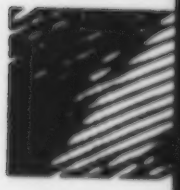
GREAT CANADIAN SUCCESS STORIES

Natural Sciences and Engineering
Research Council

GREAT CANADIAN SUCCESS STORIES

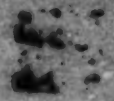
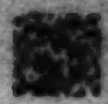


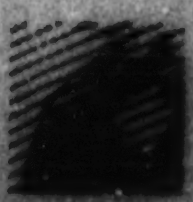
Canada

Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada
Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada

Table of Contents

Introduction	5
Mapping Canada Through the Lithoprobe Project	8
Fighting Organ Rejection in Transplants	10
Breaking the Biofilm Barrier	12
Looking for the Achilles Heel	14
The Answer to Shipping Fever in Cattle	16
Moving Words into the Twenty-First Century	18
Controlling Pain	20
Understanding White Dwarf Stars	22
A Million Equations	24
Researcher and Builder	26
The Future of Antenna Technology	28
Synthesizing RNA Molecules	30



INTRODUCTION

The Importance of Research

The days when a nation could prosper on natural resources alone are over. In today's rapidly changing global environment, a country's future depends on the ability to generate knowledge and to innovate.

A strong capability for conducting scientific research in universities is Canada's greatest edge in meeting the challenge of a knowledge-intensive future. Investing in new ideas and the talented individuals who create them, training tomorrow's research leaders and managers, encouraging industry and governments to tap the extraordinary potential of the university research community – these are the primary goals of the Natural Sciences and Engineering Research Council (NSERC).

Cooperation at Its Best

Each of the university researchers profiled in this booklet would be quick to point out that science and engineering are cooperative ventures. Researchers, students, peers and partners in industry all have a hand in the complex process of advancing knowledge.

What is true in the lab also holds for NSERC. By bringing together universities, government, and industry, this federal agency provides the crucial link in a diverse network of skilled and highly motivated people. Each year over 16 000 graduate and undergraduate students, postdoctoral fellows, research scientists and engineers are assisted by NSERC.

The success of NSERC, in turn, depends on the involvement of the science and engineering community. NSERC funding is awarded on the basis of peer review, in national competitions. Grant decisions are made possible by the tens of thousands of hours donated annually by expert reviewers and appointees to NSERC selection and advisory panels. These individuals – respected scientists and engineers from university, government and industry – also advise NSERC on the strengths and effectiveness of its policies and programs.

Leaders in Canadian Science

The researchers you are about to meet in this publication have all received substantial long-term support from NSERC. They exemplify the spirit of the Canadian university research community. Each has made significant discoveries that are benefitting Canada. They are all facing the future with brilliance, determination and insight. In a time when knowledge is the primary raw material of the new global order, universities, industry and government are learning to work together for the benefit of Canada and the entire planet. Equally important, the young generation of scientists and engineers they are currently nurturing is our greatest hope for a secure and prosperous future.

The leaders profiled in this publication are:

- Ron Clowes, geophysicist at the University of British Columbia, who leads the Lithoprobe project, which maps the Canadian land mass to a depth of 80 kilometres. This project, which is of great interest to oil and mining industries and for earthquake prediction, is Canada's

largest multidisciplinary scientific project and involves 28 universities, 17 industrial collaborators, over 300 scientists, and numerous government agencies.

- Raymond Lemieux, University of Alberta chemist, who successfully tested two new medical products for use in preventing organ rejection in transplants. His pioneering techniques in carbohydrate chemistry and other aspects of biotechnology could profoundly influence the fight against cancer, arthritis, and AIDS.

- Bill Costerton, University of Calgary researcher, who has developed a biofilm concept that has radically altered our understanding of bacteria. This discovery has led to new technologies in a number of areas, including the oil industry.

- Lorne Babiuk of the University of Saskatchewan, who led the team that developed a vaccine for the treatment of scours, a common disease among livestock. His work in virology and bacteriology is aimed at new ways of protecting the immune system in humans.

- Patricia Shewen, University of Guelph researcher, who helped develop a vaccine to treat cattle for shipping fever. Cattlemen are closely watching the impact of this vaccine, which could save the North American cattle market $600 million in losses each year.

- Frank Tompa, computer scientist in the University of Waterloo's Computer Sciences Department, who directed a collaborative project with the Oxford University Press to produce software for a new electronic Oxford English Dictionary. This project has far-reaching implications for traditional publishing methods.

- Ronald Melzack, professor of psychology at McGill University and research director of the Pain Clinic at Montreal General Hospital, who is revolutionizing attitudes toward pain and its treatment.

- Gilles Fontaine of the Université de Montréal, whose theory on the evolution of pulsating white dwarf stars allows us for the first time to measure the life span of a star from one observation.

- Wagdi Habashi, professor and engineer at Montreal's Concordia University, who is attempting to solve air flow equations at the largest possible number of points in an engine, and hopes to be able to analyze or completely design an engine using a supercomputer.

- Pierre-Claude Aïtcin at the University of Sherbrooke, who has been researching high-strength concrete for 25 years, and whose work has had direct applications in the construction and engineering industries.

- James Tranquilla, University of New Brunswick engineer, whose work on antenna design has helped redefine navigation and surveying through new technology that helps provide phenomenal positional accuracy using satellites. Commercial applications in transportation, surveying, avionics and remote services have already resulted.

- Kelvin Ogilvie, professor of chemistry at Acadia University in Nova Scotia, whose recent work in synthesizing RNA molecules has led to the development of *Ganciclovir*, a new drug that treats CMV, the cytomegalovirus that attacks one in four AIDS patients.

Ron Clowes

Mapping Canada Through the Lithoprobe Project

While the mysteries of outer space hold a fascination for all of us, a Canadian research team headed by Dr. Ron Clowes of the University of British Columbia has focused its attention on the equally mysterious and unexplored world of our country's "inner space." The ambitious Lithoprobe project aims to catalogue, characterize, explore, and map key parts of Canada's land mass, or *lithosphere*, working not only to a depth of 80 kilometres but also back in time 4 000 million years.

When people hear about the Lithoprobe project, many ask why such a massive effort is being mounted to explore so far beneath our planet's surface. The answer is quite straightforward. We need to know more about how the continent is formed, how this determines where resources are likely to be, and its effect on earthquake risks across the country. Lithoprobe also has obvious applications to mineral and petroleum exploration, since the lithosphere contains the oil, gas, coal, nickel, copper, iron, tungsten, silver and gold that make our nation rich in natural resources.

Lithoprobe is Canada's original network of scientific excellence and one of the best examples of a coordinated study, as it involves 28 universities, 17 industrial collaborators, 13 federal and provincial government agencies, over 300 scientists including 140 graduate students and research associates, and an annual budget of over $6.3 million. This is made up of $4.5 million from NSERC and $1.8 million from the Geological Survey of Canada (GSC). Lithoprobe is also supported through direct cash contributions from provincial government surveys, other NSERC funds and GSC contracts. Significant contributions are also coming from Control Data, BP Canada, Ontario Hydro, INCO, Noranda, Falconbridge, Chevron, and other sources.

Lithoprobe's scientific investigations are organized around eight study areas or "transects" that span the country from Vancouver Island to Newfoundland. Some of the project's most spectacular results so far have come from the GLIMPCE Transect over parts of the Great Lakes. Work there has shown that a continental-scale feature lying under Lakes Superior and Michigan almost split North America in two about 1 100 million years ago.

Another study area, the Abitibi-Grenville Transect located in Ontario and Quebec, contains a large proportion of Canada's mineral wealth in its 2 700-million-year-old lithosphere. Studies on the west coast, meanwhile, have helped define the boundary between west coast North America and the underthrusting Juan de Fuca plate. This work will help to define earthquake risks and precisely locate earthquakes in Canada's most active seismic region.

Ron Clowes, Lithoprobe's Program Director, is extremely excited about what they are seeing. "We are getting some really interesting results. For example, the Lithoprobe East transect is looking at structures on Newfoundland and in the surrounding continental shelf region. The marine seismic surveys there provide a much better understanding of how the sedimentary basins containing hydrocarbons have formed, and of the framework for the numerous minibasins that industry is exploring there."

How does Lithoprobe work? The main technique, "seismic reflection," uses the same equipment that oil and gas companies use to explore for petroleum. Large vehicles equipped with bottom-mounted rocker pads generate vibrations that travel down through the earth's crust. As these vibrations propagate down through the lithosphere, they are reflected at the boundaries of structural features along the way. The reflected signals bounce back toward the surface and are picked up by a network of up to 2 400 geophones, or ground microphones, spaced at 50-metre intervals along a 12-kilometre line. "It is much like a doctor interpreting an X-ray or an ultrasound," explains Clowes. "Here, we have to interpret the results in terms of geological structures."

Interpreting such results requires enormous computer processing capability, as well as input from other earth science disciplines such as electromagnetic geophysics, structural geology, igneous and metamorphic petrology, stratigraphy and sedimentology, geochemistry, geochronometry, and palaeomagnetism.

Lithoprobe is the largest earth science research project ever in Canada, and it is setting the pace internationally. "No other country is doing this work in the way we are," explains Clowes. "In fact, the U.S. is reorganizing a major part of their continental lithosphere program with a multidisciplinary focus on specific geological targets."

The scope of the Lithoprobe project is indeed immense, and Clowes admits that the work is painstaking. For those involved with the project, patience and an inquisitive mind are prerequisites. "The rocks of Canada provide unique clues to the processes that over billions of years have formed the continent as we know it," says Clowes. "This work is like solving a mystery novel. You have little bits of evidence here and there. Then you have to put together the solution."

Raymond Lemieux

Fighting Organ Rejection in Transplants

Professor Raymond Lemieux is recognized as the world's leading scientist in carbohydrate chemistry. His seminal work leading to the synthesis of the complex structures called "oligosaccharides" changed the entire field, and led to major developments in immunology, immunochemistry, and biology.

Prompted by the desire to find commercial applications for his groundbreaking work, he urged the University of Alberta to found Chembiomed Ltd., which it did in 1977. Today the Edmonton-based company is a world leader in the synthesis of biologically active carbohydrates, and the firm's two new medical products, *Biosynsorb* and *Synjet*, are showing enormous promise in preventing organ rejection where donor and recipient have unmatched blood types. Clinical trials involving kidney and bone marrow transplants have been highly successful, and there are indications that Chembiomed's products could work for other organs.

Biosynsorb prevents immunological rejection by removing antibodies in the recipient's blood that would attack the cells in the unmatched donor's blood. The product is housed in a cartridge containing hundreds of thousands of silica beads. Synthetic determinants on the surface of the beads act like decoy antigens, or foreign substances. When blood is filtered through the cartridge, the antigens on the beads attract and remove the potentially offending antibodies neatly and cleanly. The carbohydrate structures bind only the antibodies that were tailored for them to recognize.

"In the past 5-10 years it's been recognized that complex carbohydrate structures pervade all tissues and biological fluids," notes Lemieux. "The venture is based on the premise that we will be able to improve several vaccines and do a variety of diagnostic techniques for many diseases."

Lemieux became internationally known in 1953 for the first total synthesis of sucrose. Later, when physicists discovered the technique of nuclear magnetic resonance (NMR), Lemieux was among the first to pioneer NMR applications in showing the connection between chemical shifts of protons and molecular geometry. He also introduced the now classical process known as *Lemieux oxidation*, and in 1958 discovered the "anomeric effect," a phenomenon that is fundamental in chemistry and governs many organic reactions. His extraordinary achievements are documented in his 252 original publications.

People close to Lemieux put him in a league with Nobel Laureate John Polanyi. They have equivalent reputations, are both Fellows of the Royal Society in London, and have both been recognized with scores of international honours. In 1990, Raymond Lemieux was awarded the King Faisal International Prize in Chemistry, honouring him for work on practical applications of carbohydrate chemistry, including the commercial production of antibodies specific to human blood groups. Most recently, The Natural Sciences and Engineering Research Council presented him with the Canada Gold Medal for Science and Engineering, in recognition of sustained and outstanding contributions to Canadian research.

Although Lemieux officially retired five years ago, he still works a forty-hour week on NSERC-funded research at the University of Alberta. He claims that a highlight of his career has been the chance to work with so many NSERC-funded, postdoctoral fellows and graduate students. Lemieux is a strong advocate of cooperation between the biological sciences. "If you look closely, biotechnologies are chemistry and physics, from wall to wall. I'm sure that one of the reasons the work I've done over the past fifteen years has received so much attention is that I have managed to bridge that gap, with one foot in biology and the other in chemistry."

The final chapters of Lemieux's monumental work are yet to be written, for biotechnology techniques that he pioneered may yet have applications in dealing with our century's greatest medical challenges, including cancer and AIDS.

As far as Lemieux himself is concerned, his work on molecular recognition is far from complete. "This work underlies any ability to design better medicinals, combat diseases, and find out, for example, what vitamins and hormones are doing. I am very proud to have made useful contributions to the understanding of what kinds of associations make life possible."

Lemieux's words say much about him. "When you have a problem, you think about it until you solve it." His remarkable tenacity and team spirit have helped Raymond Lemieux make some of the most significant contributions modern medicine has known.

Bill Costerton

Breaking the Biofilm Barrier

In the game of life, bacteria are the main players. The microscopic creatures outweigh all other plant and animal life on Earth combined, thriving in unimaginably extreme conditions. Small wonder then that the mysteries of the collective lives of bacteria became the lifelong passion of Dr. Bill Costerton, a University of Calgary researcher who in 1978 shook up the established science of microbiology with a new view of bacterial life.

In an article published in *Scientific American*, Costerton and his team observed that natural bacterial colonies were creating their own microhabitat, adhering to surfaces and covering themselves with a slimy protective layer of molecules he dubbed "matrix-enclosed biofilms." The researchers also found that biofilm bacteria were often team players, forming consortia of different species working in physiological co-operation.

The biofilm concept has helped launch a post-Pasteur era of bacteriology, heralding a fundamental new understanding of the basic survival strategies of microorganisms. Costerton and his team have applied their growing knowledge to developing new technologies in areas ranging from oil production to bacteria-resistant medical devices.

The road to the discovery of matrix biofilms started when Costerton, an electron microscopy expert, became involved in the modest project of a postdoctoral student attempting to define the role of bacteria in the digestive processes of cows. Frustrated by initial images of microscopic animals "hanging in space," Dr. Costerton and his team worked out a way to see the structure of the slimy substance that seemed to anchor bacteria to surfaces in cattle stomachs.

The experience opened up an Aladdin's cave of treasures and insights, with the researchers noticing a strange phenomenon. When their bacteria were purified and cultured in a laboratory medium, they became just like ordinary bacteria. Since the test-tube bacteria differed from natural populations of the same species, it was apparent that samples would have to come from life itself.

The Calgary team began to study every natural bacterial system they could find. Everywhere they looked they found biofilms. In river systems, for example, Costerton discovered that 99.9 percent of the bacteria lived in biofilms, contrary to conventional thought. Snugly attached to surfaces and protected by slime, biofilm colonies sheltered the important metabolic activities of river bacteria. Until this discovery, scientists measured bacteria in rivers by counting floating organisms in the water. Yet as Costerton's group observed, biofilm colonies dispatch only relatively small numbers of the bacteria he calls "floaters," while motile planktonic "scouts" are sent out to colonize new surfaces.

Costerton soon followed natural water systems into factories and refineries, finding biofilms in all kinds of industrial systems. Biofilm colonies were eating holes in pipelines, clogging up heat exchangers, and impairing the efficiency of other machinery. And because bacteria counts were based on testing for "floaters," the bactericides used to control their buildup bounced right off the slime-protected colonies.

Costerton explained that it takes 50 times the bactericide to kill an attached slime population as it does to kill floaters. This was big news in the oil industry, where bacterial corrosion of pipelines put billions of dollars of investment at risk. Today a patented testing device designed in Costerton's labs, with the help of an NSERC Cooperative Research and Development Grant, monitors biofilm bacterial buildup in pipelines worldwide. The device is creating a healthy future for its Edmonton manufacturer, Caproco Ltd.

Costerton's work in the oil patch attracted attention and funding from a number of companies, including the Alberta Oilsands Technology and Research Authority (AOSTRA). Following the hunch of AOSTRA engineer Ted Cyr, the scientist began looking for a way to use biofilms to seal off the porous rock of oil reservoirs, as an aid to oil recovery. The approach relies on the ability of bacteria to change in response to different environmental conditions. Extremely small "ultramicrobacteria" produced by starvation are forced into reservoir fissures. When the bacteria are fed, they expand, sealing off cracks with slime.

The biofilm concept is also leading to new tactics for bacteria control in medicine. Costerton became involved through an interest in the microbiology of the pneumonia-causing bacteria *Pseudomonas aeruginosa*, that affect patients with cystic fibrosis. "Subconsciously, I felt that this basically aquatic organism must employ the same survival strategy in the human body."

As predicted, samples from patients revealed that biofilm bacteria in their lungs never got near the antibiotics used to control the disease. When Costerton's lab studied chronic infections associated with medical devices they found the same story. Biofilms were growing on artificial hip joints, pacemakers and catheters, perfectly defended against antibiotics. One spinoff of this work was the development of catheters impregnated with biocide, invented by Costerton to lower the risk of biofilm infections for patients using these devices.

The medical community initially reacted with scepticism to Costerton's off-the-wall theory. Today, however, biofilms are recognized in a large number of bacterial diseases and conditions, and in the normal healthy ecology of the human body. And in Costerton's labs, the search is on for data to develop a new class of antibiotics able to control biofilm infections.

In 1990, Bill Costerton received the Killam Memorial Prize, one of Canada's top honours for scientific research, and was also named to an NSERC industrial research chair. The modest scientist was quick to credit his success to those who share his life and work.

"Science is often a solitary business," he told an audience of well-wishers. "But paradoxically the key to good science is good communication with other researchers."

Lorne Babiuk

Looking for the Achilles Heel

For decades, researchers were baffled by scours, a disease that causes gastroenteritis in young animals – from calves to lambs to pigs to humans. The effect of scours was devastating, resulting in emaciation, and often death. Yet the virus that caused it, *rotavirus*, was impossible to culture in vitro. No researcher could disable it, until Dr. Lorne Babiuk and his colleagues came along.

Babiuk is a professor at the University of Saskatchewan and director of research at VIDO, the University's Veterinary Infectious Diseases Organization. VIDO includes one of the largest concentrations of biotechnologists in Canada, with seventy staff members, more than thirty with advanced degrees. The researchers devote themselves to the single goal of attacking animal diseases that have been a perennial scourge to the barnyard.

Babiuk explains that the rotavirus had never been successfully grown because no one had tried to duplicate the physiological conditions in which the virus normally grows. In the laboratory, viruses are placed in tissue cultures to grow, but in bovine intestines the viruses are greeted by enzymes that cut one of their surface proteins in two. It is only when the protein is cut that the virus can begin to grow.

But where, exactly, do the enzymes cut the virus's proteins? The researchers in VIDO labs eventually discovered a chain of amino acids vulnerable to splitting. "And lo and behold," Babiuk says, "regardless of what strain it is – and there are at least ten of them – the rotavirus is vulnerable in the same critical area. We'd discovered the Achilles heel of the bunch!"

Thus in 1989, nearly two decades after Dr. Babiuk took on the problem of scours, *Ecolan r.c.* hit the market. It is the world's first vaccine for this age-old disease to effectively control e. coli, corona virus, and the elusive rotavirus. *Ecolan r.c.* immediately sold a remarkable 425 000 doses to Canadian cattlemen. And, thanks to Babiuk's pioneering work, a human vaccine is currently under development.

Rotavirus is only one of the organisms being investigated by VIDO. When turkey breeders, for instance, encouraged VIDO to study a disease that causes bloody diarrhoea and death, VIDO launched another first, *HelvanTC*, a vaccine that sold eight million doses in its first year in Canada.

Babiuk heads VIDO's three research arms, and is the catalyst that brings virologists, bacteriologists, and immunologists together. "You can no longer do science as an independent investigator," he says. "An integrated team approach is crucial in the complexity of science as we know it today."

The Natural Sciences and Engineering Research Council is a big player on that team. Since 1985 Babiuk has held the biotechnology chair at the University of Saskatchewan, a position 45 percent NSERC-funded, with additional industrial funding from BIOSTAR Inc. NSERC also contributes $46 000 annually in an operating grant and two strategic grants. Babiuk is in the fourth year of a five-year University-Industry Cooperative Research and Development grant. This provides $1.2 million each year with $650 000 coming from NSERC and the balance from CIBA-Geigy. "NSERC is the major funder of all my research," Babiuk notes.

To Babiuk, the most exciting aspect of research work occurs when scientists cooperate and complement each other, not only within VIDO, but across Canada. When Guelph researchers discovered a vaccine for shipping fever (see article on page 16), VIDO took their work a step further. "We've gone back to the genetic material, taken a piece of it, and found a way to put this gene into a common laboratory strain of bacteria. From one litre of bacterial cultures, we can produce 50 000 doses of vaccine. It might sound like science fiction, but that's what we're working on and the results are very exciting."

Vaccines are just part of VIDO's story. The team is investigating ways to enhance the body's immune system, and thus its ability to fight disease. For an immune response to occur, Babiuk explains, many different types of white blood cells have to work together. A cell communicates by sending out protein messengers that will "tickle" another cell to activate it. These protein triggers are called *cytokines*.

VIDO works to isolate the genes that produce these cytokines, and transfer them to surrogate cells, which become minifactories producing cytokines as well, vastly strengthening the immune system. Not only can the immune system be turned into a powerhouse to fight disease, it can also modify growth and reproduction. "We're learning how to fool the animal's own hormone system," Babiuk says, explaining that animals can be made to grow faster and become more resistant to disease and cold stress.

High tech solutions require sophisticated marketing. BIOSTAR Inc. was therefore formed in 1983 to be a technology transfer company, taking vaccines to the companies that can market them to the public. Royalties on the marketed vaccines have provided two to three percent of VIDO's budget. "There are very few organizations in the world producing genetically engineered veterinary products," says Babiuk. "BIOSTAR wants to establish a world presence, developing products in Saskatchewan that will travel to farms around the world."

Patricia Shewen

The Answer to Shipping Fever in Cattle

Ever since feedlot feeding became the norm for cattle some 60 years ago, and shipping an integral part of the process, shipping disease has been an industry scourge. Anyone who has ever witnessed a yard full of cattle with the disease will not soon forget the sight. The once robust cattle go off their feed, lie down, have difficulty breathing, then die.

Shipping fever is so prevalent that the disease costs North American cattle raisers $600 million in losses a year. The disease typically attacks animals a week or so after they have been moved from the cow/calf operations where they were born to the feedlots where they will finish their growth. In the trauma of shipping, fever may affect up to 20 percent of the cattle.

"In the bovine world, discovering a vaccine to effectively combat shipping fever is like finding a way to control the common cold in humans," says Dr. Patricia Shewen, a professor at the University of Guelph.

While the cure for the common cold is still elusive, Dr. Shewen and her colleague Bruce Wilkie have culminated a 10-year, NSERC-supported struggle with a dramatic discovery – a vaccine that reduces shipping fever deaths by 70-80 percent. In discovering this vaccine, the team also initiated an entirely new method of stopping the bacterium in its tracks.

Shipping fever bacteria are normally found in the nose. Minute amounts are regularly carried to the lungs, and routinely defeated by "clearing cells" in the immune system. But under certain stressful conditions, including castration, weaning, branding, and shipping, the organisms multiply until they impair the function of the clearing cells. The afflicted animals subsequently develop *pneumonic pasteurellosis* or shipping fever, a disease very much like human bacterial pneumonia.

In the past, cattle had been treated with vaccines that were made the same way as conventional bacterial vaccines. The organism was isolated, grown in the lab, killed or modified in some way, and put in a vaccine. Unfortunately, these vaccines, called bacterins, simply didn't work. Worse, the bacterins sometimes exacerbated the disease. And since these products were the only ones available, agriculturalists continued to use them in the vain hope that administering something might be better than letting the disease inevitably develop. Canadian cattlemen, meanwhile, continued to lose $40 million to $60 million each year.

Dr. Shewen says it took a couple of major shifts in thinking to solve the dilemma of what could vanquish the bacteria. Because they were immunologists, the Guelph team approached the problem through the "back door," concentrating not on the bacteria, but on the animal and the bacteria's behaviour in the animal. "In real life, the growing organism produces things a stationary organism doesn't," says Dr. Shewen. "You must work with an actively growing organism."

Until then, however, no one had. As well, no one suspected that it was indeed in that growing environment that the solution lay. This was the first breakthrough. Her next task was to find what the bacteria were producing. Dr. Shewen postulated a toxin. She took the medium the bacteria grew in, got rid of the bacteria, and examined what remained – a toxin that was responsible for attacking the protective white blood cells in the cow's lungs, thus clearing the way for the bacteria to take hold. This discovery marked another breakthrough.

But the puzzle was not solved yet. The shipping disease bacteria come in 16 different varieties, all producing toxins, yet only one causes the disease. Dr. Shewen discovered that the answer had to do with the bacterial surface. Only one bacterium contains molecules that give it the ability to stick in the lungs. The other 15 varieties, without this ability, have no opportunity to colonize and bind. This insight accounted, in part, for the vaccine's effectiveness.

"We knew that the toxin alone was not the answer," she said. "And we were lucky. These surface molecules washed off the bacteria and were left behind in the growing medium. So we had them, even though we got rid of the bacteria itself."

These insights alone were by no means a solution to the problem. It was also essential to inoculate cattle and ensure that the response triggered by the vaccine reached the lungs where it was needed. This was athletic work: the process of sedating a calf and putting a scope down its throat in preparation for washing its lungs lead to some lively chases through the barns. But the efforts were worthwhile, as the vaccine achieved an 80 percent success rate.

The University of Guelph took its discovery to the local firm of Langford Inc., specialists in veterinary biological medicine. In 1988, a vaccine called *Presponse* hit the Canadian market. Early field results showed similar success and saved cattle producers about $16 per animal in losses they would have otherwise incurred. In 1989, the vaccine was released in the U.S., a major achievement considering that Canada currently imports about 80 percent of its vaccines from the U.S.

Now that the original shipping fever vaccine has been commercialized, Dr. Shewen plans to focus her efforts on further definition of important molecules to enrich and improve the vaccine, and to apply similar reasoning to the prevention of other infectious diseases. Considering that finding a cure for shipping fever seemed remote until the Guelph researcher came along, we can expect some dramatic developments here as well.

Frank Tompa

Moving Words into the Twenty-First Century

What is more English than the Oxford English Dictionary? Throughout the world, English speakers turn to the definitive British publication for guidance on all things lexical. Yet two people selected to help produce a new Oxford dictionary for the 21st century, known as the OED2, are not British. They are Dr. Frank Tompa and Dr. Gaston Gonnet, computer scientists from the University of Waterloo.

The original Oxford English Dictionary was published in a series of fascicles – instalments – between 1884 and 1928. It was the major scholarly work of the age, a cathedral of ideas and history. From the time it was proposed by the Philological Society in London, the dictionary took seventy-one years to complete. The new dictionary was completed in just one-tenth the time, thanks in part to software developed at the University of Waterloo.

The project started in 1984 after Waterloo President Douglas Wright caught wind of plans for the OED2. Dr. Wright suggested that Tompa and Gonnet, professors of computer science, contact Oxford University Press and offer Waterloo's expertise in applications software. This contact developed into one of the most extraordinary transatlantic collaborations in publishing history.

In 1985, Tompa and Gonnet, with their colleague John Stubbs from the Faculty of Arts, founded the University of Waterloo Centre for the New Oxford English Dictionary. While Tompa was thrilled at the prospect of working with Oxford, he admits to initial uncertainty about the project's scientific impact. "We were pretty sure we could solve Oxford's problems," he says. "But at first we weren't positive the collaboration was going to produce much hard research in computer science."

As it turned out, solving Oxford's problem opened a whole new field of concepts for dealing with words and computers. In no time Oxford scholars were tossing about terms like "text management and structuring," "query processing," and "structure browsing." They also described the software as "stunning," "dazzling," and "revolutionary."

Tompa, Gonnet and their project team of five began by developing strategies to capture and record the original 12-volume OED and the four massive supplementary volumes published between 1972 and 1986. Meanwhile, researchers at Oxford University Press developed methods for integrating this material. They also had to deal with the 5 000 new words or terms that have entered the English language since the early 1970s, ranging from "acid rain" to "trekkie" to "nose job." All the researchers soon realized that the sheer volume of text in question – 300 000 entries, 21 000 pages and 2.5 million quotations – called for a whole new approach.

On disk the new OED2 requires over 570 megabytes of storage, and programs can sort through 60 million words in under a second, answering complex questions at lightning speed. For example, it can determine whether more English words are derived from Hebrew or Arabic (the answer is Arabic), print a dictionary of the vocabulary available to Shakespeare, list all the words that are homonyms or palindromes, and determine how many words are first cited from the pages of Canada's own Maclean's magazine (16, including "toaster" in 1913 and "sasquatch" in 1929, plus 16 word combinations, including "war-savings" and "war-effort" in 1919, "music lover" in 1933, and "puck carrier" in 1957).

Possibilities for the new software are limited only by the imagination and ingenuity of the user. It is no wonder that a number of universities are already working with the electronic OED2, including Dartmouth College, Stanford University, and the University of California at Berkeley.

In addition to scholarly research, Tompa sees a wide variety of applications for text management software in publishing and other industries. He has joined with Gonnet (now working in Switzerland with ETH Zentrum Informatik) and several other colleagues, including Tim Bray and David Terry, to establish the software firm Open Text Systems, dedicated to marketing the new software. Reference text publishers are one of their primary targets.

Early support for the project came from NSERC's Research Partnerships Program, in the form of a three-year $1.3 million grant. Oxford University Press contributed $2.6 million, with private foundations and the University of Waterloo providing additional support.

The University of Waterloo's software has added a whole new dimension to the study of English literature. The Complete Sherlock Holmes, Shakespeare's Complete Works, the King James version of the Bible, and even the Canada-U.S. Free Trade Agreement have been added to the text databases available. Other classics and curiosities of the English language will soon be added. The Centre operates an on-campus electronic-mail service to answer research queries.

Within a few short years, the entire twenty-volume OED2 could be in the hands of home users on a single compact disk. The possibilities for researching and even reworking the language are unlimited.

"It's stimulating to work with the large body of users bursting with ideas about what kinds of things they want to see developed in the product," says Tompa, who adds that the new software created for OED2 "will do for text management what databases have done for numerical information."

Scholars might rejoice that in the course of their revolutionary work the Waterloo team may have finally put to rest the definition of the word "dull" proposed by the infamous 18th century lexicographer Samuel Johnson. "Not exhilarating, not delightful," wrote Johnson, "as, to make dictionaries is dull work." Don't tell that to Frank Tompa and his team.

Ronald Melzack

Controlling Pain

Nothing pains Dr. Ronald Melzack more than to see people suffering intense pain. A professor of psychology at McGill University and research director of the Pain Clinic at the Montreal General Hospital, Melzack is one of the world's foremost experts on the neurophysiology, as well as the human experience, of pain.

Born in Montreal, Melzack received his B.Sc., M.Sc., and Ph.D. at McGill University. He then spent three years at the University of Oregon Medical School, studying physiology and working at one of North America's first pain clinics. After a year at University College, London, and another studying physiology at the University of Pisa, Italy, Melzack joined the psychology department at the Massachussetts Institute of Technology. There, he met Patrick Wall, a neurophysiologist who shared Melzack's interest in and ideas about pain.

In 1965, Melzack and Wall developed their revolutionary *gate control* theory of pain. The theory states that nerve impulses, evoked by injury, are influenced in the spinal cord by other nerve cells that act like gates, either preventing the impulses from getting through, or facilitating their passage. In other words, the brain is not a passive receiver of pain information but can influence the information received, deciding whether it is important enough to be registered.

"If you are playing hockey, and get kicked in the shin, your gates are closed because your brain isn't interested in pain at that time," says Melzack. "On the other hand, if you have a slight stomach ache, and a friend has just died of stomach cancer, suddenly the gates are open, and you have terrible pain."

The gate control theory, now fully accepted, revolutionized pain research, and continues to dominate the field 25 years after its discovery. Today, Melzack is again revolutionizing attitudes toward pain treatment and reduction. He believes that sick people need not suffer to the extent they do, and is trying to convince doctors that pain could be alleviated through better use of narcotic drugs such as morphine.

Melzack's recent research at McGill has led him to conclude that there are two types of pain, transmitted by two separate sets of pain-signalling pathways in the central nervous system. Sudden, short-term pain, such as the pain of scraping a shin or cutting a finger, is transmitted by a group of pathways that Melzack calls the "lateral" system, because they pass through the brain stem on one side of its central core. Prolonged pain, on the other hand, such as the pain experienced months after spraining an ankle, or chronic back pain, is transmitted by the "medial" system, whose neurons pass through the central core of the brain stem. Such pain is also experienced by burn victims and surgery and cancer patients. Their pain is often controlled with morphine, but usually inadequately, because of the widespread belief among physicians that patients who are given narcotics for pain control will become addicted.

This conclusion grew out of a test developed many years ago to measure the pain-killing efficacy of drugs. The "tail flick test" involves giving a rat a drug injection, immersing its tail in hot water, then measuring how long the animal takes to flick its tail out of the water. Researchers found that the rats needed ever-increasing doses of morphine in order to keep their tails in the water for a given time.

Convinced that only short-term pain and the lateral system of neurons were being measured in the tail-flick test, Melzack and his colleagues developed the formalin test to measure prolonged pain and examine the medial neural system. Formalin is injected beneath the skin in a rat's paw, producing moderate pain for about 90 minutes. The animal holds the paw up. When drugs are administered, the pain disappears and the animal begins to put weight on the paw.

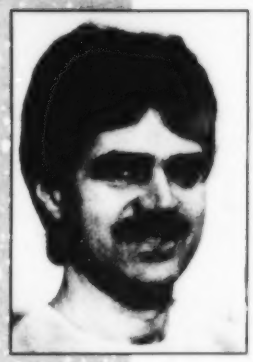
Studying the effects of several drugs in both tests, Melzack found that drug effects in one test were absent or even reversed in the other test, providing strong evidence that separate neural systems were transmitting the two types of pain. The formalin test showed that prolonged pain could be controlled repeatedly by the same amount of morphine. The part of the brain that receives pain messages from the medial system does not appear to develop increasing drug tolerance that signifies the beginnings of addiction. Patients suffering long-term pain are therefore unlikely to become addicted, especially if they have shown no tendency toward drug use in the past.

NSERC started funding Melzack about 25 years ago – around the time he developed the gate control theory. NSERC is now "the sole funder" for this researcher. Melzack attributes much of his success to this consistent source of support. Last year he was awarded "one of those few five-year grants" and now receives $77 000 annually for his research. "That was very gratifying for me."

Throughout his career, Melzack has also been interested in the more subjective aspects of pain, as shown by the way people describe their pain. While still a postdoctoral student, Melzack began collecting "pain words" and putting them into classes that belonged together, like "hot," "burning," "scalding," and "searing." In 1975, this pursuit led to the development of the McGill Pain Questionnaire, now used in pain clinics and cancer hospices around the world.

The questionnaire consists of twenty sets of words, from which patients choose the words that most accurately describe their pain. Each word has a numerical value, allowing doctors to quantify their patients' pain, and determine how effectively drugs and other kinds of therapy are working to decrease it. Now translated into two dozen languages, the McGill Pain Questionnaire has provided science with a means of measuring pain for the first time.

Ronald Melzack is still working hard to bring the medical community around to his way of thinking about pain. He claims that it is a slow process, but is confident that progress is being made.



Gilles Fontaine

Understanding White Dwarf Stars

Gilles Fontaine, an astrophysicist at the Université de Montréal, is known all over the world for his studies of white dwarf stars. White dwarfs are old stars, imploded and very dense, that have used up almost all their nuclear fuel. Some of them are called pulsars – pulsating stars – because they flicker in cycles varying from just over a minute to 20 minutes. With his colleague François Wesemael, Fontaine is now working on a complete theory of white dwarf pulsars.

By human standards, stars evolve in minuscule stages over an enormously long time. Until recently, changes in their pulsation periods were detectable only following 20 years of very precise observation. With the help of several collaborators, Gilles Fontaine completed just such a tour de force in 1990, when he succeeded in measuring the change in the period of Pulsar G117-B15A, a hydrogen white dwarf.

"For the first time in the history of astrophysics, we calculated a star's lifespan from observation data," he says. Changes in the period, which reflect variations in the temperature of the star, also give evidence of its chemical make-up. Theoretical models based on these data show, for example, that the core of a white dwarf does not contain magnesium or iron, even though stellar evolution theories suggested these elements might be there.

Gilles Fontaine took these vital measurements over the span of four nights at the Canada-France-Hawaii observatory. The data collected on that occasion completed 14 years' worth of statistics on this star, accumulated at the University of Texas. With current methods, the observation time needed to measure slowing in the pulsation of a star has been reduced from 20 to 4 years.

Fontaine saved precious time thanks to a new photometer developed, with the help of an NSERC grant, specifically for observing pulsars. Also key is the Whole Earth Telescope (WET), a chain of observatories that girdle the earth and span both hemispheres. Coordinated by astronomers at the University of Texas, the observatories are in Texas, Chile, France, South Africa, Hawaii and Australia. Because it is always dark somewhere on Earth, this system can keep a star under constant observation.

As well as measuring the change in its period, Fontaine's analysis allowed him to calculate the mass of G117-B15A to three significant digits – .585 of solar mass or 58.5% of the mass of our own sun. This kind of precision is rare in astrophysics.

Gilles Fontaine and his co-workers gained international fame in 1982 when they discovered a new class of stars called helium white dwarf pulsars. This was a unique event in the annals of astronomy because, even before the new pulsars were observed, this group of scientists had used mathematical models to predict their existence.

"Pulsars rich in hydrogen were already well known," he explains. "There had to be similar helium stars. With Don Winget from the University of Texas, we developed several theoretical models of this hypothetical star." The Winget-Fontaine team then set out to find the real thing by observing forty stars rich in helium from the McDonald Observatory in Texas. "The eleventh star – that was it," says the scientist. "The light intensity tracing leaped regularly on the photometer's screen. We were speechless with emotion.

"What was most useful to me, in this discovery and throughout my career, was mastering techniques of observation as well as theoretical models," confides Fontaine. "Observation makes it possible to recognize what you're seeing with astronomical measurements, while the theory gives rigour to your observations."

Having discovered a new class of helium white dwarfs, the astrophysicist is returning, refreshed, to his equations. Working with Pierre Brassard, a student to whom computers are second nature, Fontaine's interest is now focused on mathematical models representing temperature variations on the surface of stars. The computer screen shows these variations as a series of bright colours, making a star look like a beach ball.

Gilles Fontaine's emphasis on both theory and observation helped him contribute, in 1987, to a new way of calculating the age of the universe. Based on studies of cooling in white dwarfs, this theory locates the 'Big Bang' at approximately 12 million years ago, an estimate more precise than the 7 to 23 million years suggested by earlier research.

In 1986, NSERC awarded a prestigious E. W. R. Steacie Memorial Fellowship to Gilles Fontaine. In addition to spectral and astroseismological research projects, the astronomer is part of an international team systematically exploring the southern hemisphere. He is also running several small research projects on a class of stars called subdwarfs, which are thought to be the ancestors of white dwarfs.

"Astronomy is a cultural science," Fontaine stresses, "in the sense that its results cannot be put to practical use in the short term. But it is research into what every human being longs to know about the universe."

Wagdi Habashi

A Million Equations

"With supercomputers, we can solve 100 000 equations at once. In 30 seconds we can calculate simultaneous airflow speeds at 25 000 different places in a motor." Wagdi Habashi, a professor at Concordia University in Montreal, is unstoppable once launched on the subject of computers and fluid dynamics. His dream is to thoroughly analyse every part of a working aircraft engine, using a supercomputer. "Ultimately, we want to determine these flows in very narrow airways, and that means dealing with up to five million points for an entire motor," Professor Habashi says. "The more points we study, the narrower our airways, then the more faithfully we represent reality." He estimates that reaching this goal will require five years of intensive research.

Habashi's work shows that to be successful, an aerodynamics engineer must be both a mathematician and a computer scientist, and understand how supercomputers work in order to input data properly and take advantage of the tremendous speeds at which they operate.

Supercomputers can work in two ways, in parallel or vectorially. The machine that works in parallel divides a problem into several parts, solves each of them, and then synthesizes the answers. The vectorial mode, on the other hand, can be likened to assembly-line production. One worker could build an entire car, but it is much more productive to assign one small job to each employee, who repeats that task for each vehicle.

With linear, simultaneous equations, once one sector of the computer has solved the first part of a problem, that problem is moved to a second sector. While the second sector does its work, the first sector starts again with a new problem. By devoting sectors of the computer to specific tasks, vectorial machines can economically solve the hundreds of calculations involved in each equation.

Habashi's task is to apply these methods to complex engines. An aircraft engine has a series of stators and rotors that engulf air. In calculations, they must be imagined one after the other, evaluating the impact of the first on the second, the second on the third and so on.

"Our intention is to analyse all the parts simultaneously, in three dimensions, and then add the time variable," explains Professor Habashi. "And once this technique is perfected, we will see how the aerodynamics interact with the stress analysis. Temperature and pressure affect the physical characteristics of the materials of the engine. We want to find out how this affects the flow, causes vibration, and so on."

Throughout his career, Wagdi Habashi has received several grants from NSERC. "This organization has helped build my career, step by step," the engineer stated. "My third grant was a turning point, because it tripled my Operating grant funds. I have also been awarded an NSERC University/Industry grant as well as a Strategic grant. Among other things, these funds have allowed me to hire four people to work on transonic flow equations, that is, air flowing at the speed of sound."

Since 1977, Habashi has collaborated closely with Pratt & Whitney Canada, where he co-directs a team of seven studying concepts in aerodynamics. He is also a consultant for Alcan and Canadair, not as a dynamics engineer but in modelling and supercomputing.

With one foot in academia and the other in industry, Professor Habashi contributes to international aerospace centres at NASA, the University of Texas, Purdue University in Indiana and the famous Von Karman Institute in Europe. His knowledge has taken him to Japan, Russia, and, soon, to China. Habashi also has several widely circulated books to his credit, including *Advances in Computational Transonics* and *Computational Methods in Viscous Flows*. The former contains a preface written by the director of aerodynamics at NASA-Langley, while the latter features a preface from the director of aerodynamics at NASA-Ames.

In 1988, NSERC presented one of its coveted E. W. R. Steacie Memorial Fellowships to Professor Habashi for his work in aerodynamics calculations, support that freed him from teaching and administrative duties for two years. Habashi used this period, which ended in September 1990, to further refine his calculation techniques with supercomputers.

"Calculating air flows in three dimensions, as we do now, is between one hundred and one thousand times more complex than what we were doing two years ago," he explains. "Then, we were studying the same number of points in the airway, but in only two dimensions."

Wagdi Habashi's achievements have contributed greatly to the remarkable progress Canadian industry has made in aeronautical engineering. Through the work and research of this scientist and his team, aerospace companies are increasing their knowledge, improving their position in competitive world markets, and making important improvements in the engines available to industry.

An outstanding researcher, Wagdi Habashi continues his quest for excellence. In 1990, the Concordia/Pratt and Whitney team headed by Habashi won the Cray prize for the fastest numerical code in the world using a supercomputer.

Pierre-Claude Aïtcin

Researcher and Builder

Pierre-Claude Aïtcin and his research are as solid as the concrete he has studied for 25 years. Heading a team of about 40 people at the University of Sherbrooke, he directs the High-Performance Concrete Network of Centres of Excellence, founded in November 1989. He is also the first holder of the NSERC Industrial Research Chair in Concrete Technology, established in April 1989.

High-performance concrete has shaped the career of Pierre-Claude Aïtcin. "Fifteen years ago, I set out to manufacture high-performance concrete and nobody believed it could be done," says the researcher. "My team here has definitely succeeded, though."

The use of high-performance concrete in high-rise buildings lowers construction costs considerably. A stronger concrete means that columns can be smaller and the building can go up faster. Two breakthroughs in the 1970s made this concrete possible – the addition of silica fume and superplasticizers.

Superplasticizers are synthetic chemicals invented especially for the concrete industry. In 1975, concrete containing superplasticizers was used on a large scale for the first time in Quebec – and in the world – for Montreal's Olympic Stadium.

In the race for this specialized technology, Quebec moved ahead of research teams in Japan, Germany and Italy by developing one of the most effective superplasticizers in the world. This was achieved thanks to a joint research project that brought together Handy Chemicals Ltd. and the University of Sherbrooke.

Silica fume is the microscopic dust – one hundred times finer than cement – that escapes from the electric arc ovens used to extract silicon. Canada was the second country, after Norway, to develop concrete strengthened with silica fume. Not only does this additive make the concrete stronger and more durable, but the process has also helped our environment; in the past, unused silica fume was simply dumped.

Aïtcin became an environmentalist before it was fashionable. During his doctoral studies at Toulouse he was already looking for ways to use industrial waste to strengthen concrete. After joining the University of Sherbrooke his work naturally continued in this vein. "One by one, I studied residues from asbestos mines, slag from blast furnaces, silica fume and soon the red clays of alumina," he says. And since his arrival at Sherbrooke, NSERC has given him continuous support.

After a few years, his research interests focused on high-performance concrete, and this thrust brought about two of the most rewarding experiences of his career – Column 114 and Nanisivik.

To prove that high-resistance concrete could be produced in a factory and poured like ordinary concrete, Pierre-Claude Aïtcin asked Lavalin, a Montreal engineering firm, to participate in a pilot project. Column 114 is one of the supporting pillars of the imposing Laurentian Tower in downtown Montreal. The building is more than 25 storeys tall and accommodates the head offices of its builder, Lavalin.

Column 114 was cast from experimental concrete in the tower's four-storey basement. "When we learned that we were assigned to make Column 114, we took that number as our goal: my students decided that it absolutely must reach or surpass 114 megapascals," laughs Pierre-Claude Aïtcin. "We succeeded! On site, our concrete's resistance to pressure is 119 MPa."

When Column 114 was cast in 1984 it was the most resistant construction concrete ever poured in Canada, and possibly in the world. It is equipped with sensors that will follow its evolution over the years. Today, concrete resistant to more than 70 MPa is being used in Toronto and Montreal, most often for sheer columns and walls. "Compared to 1984, we can now produce 100 MPa concrete with 100 kg of cement and five litres of superplasticizer less per cubic metre," continues Aïtcin. "This represents savings on materials of $15 to $20 per cubic metre."

Another project has been seminal for the researcher – the panels for Nanisivik, a little village just above the Arctic Circle at the northern end of Baffin Island in the Northwest Territories. Since 1982, University of Sherbrooke researchers in collaboration with Nanisivik Mines have undertaken several projects dealing with concrete in Arctic conditions: testing its durability, how it matures in sea water, its resistance to ice abrasion, the condition of anchorages inserted in frozen rock, and the use of antifreeze products and frozen concrete. "Because it is so resistant, so durable and so cheap, concrete is the best material for developing the Canadian North," Aïtcin maintains.

Pierre-Claude Aïtcin's team continues to work on improving high-performance concrete, and it is committed to the Network of Centres of Excellence venture, a federal government program intended to unite Canada's best researchers. From out of 158 submissions, this group was one of 15 chosen. With the support of industry, these large teams play an important role in our national socio-economic development.

The Network on High-Performance Concrete unites six other universities under the leadership of the University of Sherbrooke. Among the most important industry representatives collaborating with the network are Lavalin, Hydro-Québec and the Asbestos Institute in Quebec, Bickley and Associates in Toronto and Hardy BBT in British Columbia.

Further, NSERC, in collaboration with nine industrial partners, has awarded Aïtcin its first industrial research chair in concrete technology. NSERC's annual financial support is $155 000, with the industrial partners contributing $145 000 more for a total of $1.5 million. Clearly, Pierre-Claude Aïtcin has built a solid record of success.

James Tranquilla

The Future of Antenna Technology

The innovative work of University of New Brunswick Professor Dr. James Tranquilla in antenna design has redefined the fields of navigation and surveying.

The Global Positioning System (GPS) is a U.S. satellite-based military navigation system that allows ships or aircrafts to get a quick and accurate "fix" on latitude, longitude and altitude. GPS can specify these three coordinates almost instantaneously, and within millimetres. This revolutionary technology has been made possible by fundamental improvements in antenna design at Tranquilla's Radiating Systems Research Laboratory at the University of New Brunswick (UNB). He credits his team's lead in this breakthrough technology to the close association with his colleagues in Surveying Engineering at UNB, and to their timely entry into the GPS field.

"We had the advantage of being there before anyone else. We were able to point to possible improvements before anyone said the antennae needed to be addressed. At the same time, we were developing the capability to model antennae and develop new ones designed specifically for GPS applications."

GPS satellites circle the earth at 20 000 km, roughly half the height of the geostationary equatorial satellite. The orbits provide universal coverage of the earth's surface. Eventually, GPS will provide a network of 22 to 24 satellites forming a global 'birdcage' so that at least 3 satellites can be seen from any spot on the globe at any time of day.

The satellites work by sending out a radio frequency carrier signal, which is available to anyone. Another signal is available in two coded variations, one of which can be scrambled for military use. Tranquilla explains that the most precise information is contained in the carrier waves that cannot be scrambled. He employs a technique called "carrier tracking," which uses information about the phase of the signal. Since this technique can determine position, latitude, longitude and height almost instantly, it can also continuously track velocity and acceleration. This is vital for aircraft and rockets and is virtually impossible using conventional inertial navigational systems.

The phenomenal accuracy possible with Tranquilla's tracking technology has many significant civilian applications. For example, a network of strategically placed receivers, capable of detecting small movements over great distances, will be able to monitor glaciers, dams, and earth movements. Such monitoring will be invaluable in predicting and helping prevent potential disasters.

Municipal governments across Canada are also interested in GPS applications for surveying and mapping. Ultimately surveyors will use GPS receivers set on tripods and capable of accuracies of less than one centimetre. Highway surveyors will be able to establish markers along any new route by simply driving along and positioning the receiver over desired points. GPS will also eventually become an ideal tool in the gathering of information for Geographic Information Systems, which provide thematic maps for a wide range of applications, and in remote sensing, a form of aircraft and satellite mapping that requires accurate knowledge of surface location.

Over the past six years, Tranquilla's group has worked with the Canadian Hydrographic Service, the Geodetic Service, Magnavox (U.S.), and other industries that are applying or developing GPS technologies. Working with these companies enables Tranquilla to determine the thrust of GPS technology development.

Tranquilla's contracts with Magnavox have involved measuring GPS antennae and designing and developing new generations of antennae. The technology then gets transferred directly into the manufacturing and marketing of a product, in this case new receiver and antenna designs. Tranquilla has helped develop antenna systems with NASA's Jet Propulsion Laboratory, which allow satellites equipped with GPS to transmit to a ship its exact location.

In Canada, Tranquilla has worked closely with the Canadian Hydrographic Survey in applying GPS for precision measurement on small hydrographic launches. These launches operate in pitches of 15 to 20 degrees at distances of several hundred kilometres off shore. Until GPS came along, no other system was able to maintain the two-metre absolute accuracy needed.

In 1987, NSERC awarded Tranquilla $1.1 million in grants, including a strategic equipment grant. He currently holds a three-year, $70 000 NSERC operating grant. "This funding has allowed us to continue with our work," he says.

The 10- to 100-fold positional accuracy improvements provided by the University of New Brunswick designs have already revolutionized the fields of navigation and surveying. While it is impossible to predict the range of possible uses for Tranquilla's discovery, it seems likely that his extraordinary achievement will profoundly affect transportation, information systems, surveying, avionics and remote sensing throughout this decade.

Kelvin Ogilvie

Synthesizing RNA Molecules

Twenty years after MIT scientist Har Gobind Khorana managed to synthesize DNA and win the Nobel Prize, the synthesis of RNA, a molecule very similar in structure to DNA, continued to elude scientists. An extra hydroxyl (OH) group on the molecule renders the whole molecule inherently unstable because it can cleave the phosphate bridges that bind the molecular units and make it difficult to bring them together in a strand.

In 1988, however, Dr. Kelvin Ogilvie brought the fields of medicine and biotechnology a giant step forward when he achieved the first chemical synthesis of a complete RNA molecule. Ogilvie, now Vice-President (Academic) and Professor of Chemistry at Acadia University in Wolfville, Nova Scotia, made his groundbreaking discovery at McGill University in Montreal, where he was a professor in the chemistry department. The synthesis of RNA was an "enabling" discovery – a breakthrough that has allowed whole fields of research to move forward in new directions.

RNA, or ribonucleic acid, is the molecule that builds proteins in cells, using DNA, or *deoxyribonucleic acid* as its template. RNA moves about inside the cell, picking up available amino acids and building them into new proteins required by the cell. Essentially, DNA gives the instructions while RNA does the work.

Ogilvie overcame the problems that had thwarted RNA synthesis in the past by temporarily blocking or masking the extra hydroxyl group, so that the molecule could be built up without its destructive influence. Developing this masking material, known as the "protecting group," and successfully applying it to the unwanted hydroxyl group, took 200 person-years of research.

The impact of Ogilvie's breakthrough is still being felt in research labs around the world. In medical research, the availability of synthetic RNA is making possible the development of new drugs that were previously beyond the reach of science. These drugs will consist of RNA sequences tailor-made to attach to certain types of viruses and interfere with their ability to replicate themselves.

For example, leukemia and AIDS are both caused by retroviruses, a type of virus whose genetic material is made up of RNA rather than the usual DNA. With a knowledge of how to synthesize RNA, scientists will now be able to tailor-make RNA molecules that will block the growth of retroviruses.

"You look at the retrovirus, find a sequence of its RNA that is important to its functioning, then make a piece that is an exact complement to it, but backwards," said Ogilvie. "It will attach itself to the viral RNA and destroy its ability to replicate."

Scientists working with RNA and DNA are grateful to Ogilvie for more than his discovery of RNA synthesis. In 1980, he also invented the automated gene synthesizer, or "gene machine," which made it possible to build DNA sequences in a matter of hours rather than months. The gene machine was manufactured by Bio Logicals, Canada's first publicly traded biotechnology company, for which Ogilvie was a scientific consultant.

The machine served its inventor well as he laboured on the RNA synthesis problem. Towards the end of the experiment, he and his colleagues waited while the machine slowly strung together the elements of the first synthetic RNA molecule. The gene machine is now regularly synthesizing RNA.

Although Ogilvie relies heavily on industry financing, he has been indebted to NSERC funding over the last 20 years. "It is ultimately on the basis of the success of the research sponsored by NSERC that I was able to attract industry support. . . NSERC's funding was absolutely critical." Ogilvie is in the third year of a three-year grant from NSERC. He has received $50 000 each year through this assistance.

In recent months, Ogilvie's name has been in the news again, this time for the development of *ganciclovir*, a new drug to combat cytomegalovirus or CMV. Present in many healthy people, CMV becomes active only when the immune system is suppressed. One in four AIDS patients suffers from the ravages of CMV, which can cause secondary infections that result in blindness, pneumonia, and diarrhoea.

Ogilvie developed the idea behind ganciclovir, the only approved drug that effectively controls CMV, in 1970 when he was working as an assistant professor of chemistry at the University of Manitoba. The idea grew out of an unsuccessful experiment that was part of the research leading up to the RNA breakthrough. It occurred to Ogilvie that he could design a molecule that would interfere with the way viruses replicate.

These molecules, called glycerosides, are sufficiently different from normal human DNA components that our own cellular enzymes don't recognize them. They are close enough, in chemical composition, however, that a greedy virus will recognize and swallow them, causing itself to self destruct.

"You have to combat viruses very carefully," says Ogilvie. "They replicate the same way our own cells do, using our own cellular machinery to make more of themselves. A drug to control them could also interfere with our cells' own ability to replicate."

Kelvin Ogilvie's breakthroughs have not made the task of combatting viruses any less painstaking. But the development of RNA synthesis has brought about a much greater understanding of how cells operate. And with this understanding comes an increased possibility of cures for diseases in the years ahead.

DOUZE GRANDS CHERCHEURS CANADIENS

Conseil de recherches en sciences

DOUZE GRANDS CHERCHEURS CANADIENS

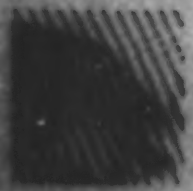
Canada

Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada

Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada

Table des matières

Introduction	5
Un imposant projet de cartographie du Canada	8
La lutte contre le rejet des organes greffés	10
Le biofilm, présent partout	12
À la recherche du talon d'Achille	14
Des bovins en meilleure santé	16
Le dictionnaire de l'avenir	18
Mieux comprendre la douleur	20
Le secret des étoiles naines blanches	22
Un million d'équations	24
Le chercheur-bâtisseur	26
Une percée dans la technologie des antennes	28
La synthèse des molécules d'ARN	30



INTRODUCTION

L'importance de la recherche

L'époque où un pays pouvait assurer sa prospérité en exploitant ses seules ressources naturelles est bien révolue. Dans un environnement mondial en constante évolution, l'avenir d'un pays repose sur sa capacité de produire des connaissances et d'innover.

Une solide capacité de recherche universitaire est sans aucun doute le meilleur outil dont puisse se doter le Canada pour relever les défis d'un avenir fondé sur le savoir. Investir dans de nouvelles idées et dans nos talents en recherche, former les chercheurs et les décideurs de demain, et encourager l'industrie et les gouvernements à exploiter l'extraordinaire potentiel de la communauté de recherche universitaire – voilà les principaux objectifs du Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada (CRSNG).

La collaboration à son meilleur

Tous les chercheurs universitaires présentés dans les pages qui suivent croient fermement que la science et le génie sont des entreprises de collaboration. Les chercheurs, les étudiants et leurs partenaires industriels ont tous un rôle à jouer dans l'avancement des connaissances.

En assurant un lien entre les universités, le gouvernement et l'industrie, le CRSNG contribue à établir un réseau diversifié de personnes compétentes et motivées. Plus de 16 000 étudiants de tous les cycles, stagiaires postdoctoraux, scientifiques et ingénieurs reçoivent chaque année l'appui du CRSNG.

Le succès du CRSNG repose sur l'engagement de la communauté de recherche en sciences naturelles et en génie. Les subventions du Conseil sont accordées dans le cadre de

concours nationaux où chaque proposition est évaluée par des pairs. L'octroi des subventions est le résultat de dizaines de milliers d'heures que consacrent bénévolement les experts, qu'ils soient chargés d'examiner les propositions ou membres des nombreux comités du CRSNG. Des scientifiques et des ingénieurs hautement respectés des milieux universitaire, gouvernemental et industriel conseillent également le CRSNG sur ses politiques et ses programmes.

Des chefs de file en recherche au Canada

Les chercheurs présentés dans cette publication sont des bénéficiaires de longue date du CRSNG. Ensemble, ils constituent un vibrant exemple du dynamisme qui anime la communauté de recherche universitaire canadienne. Résolument tournés vers l'avenir, ces chercheurs ont fait des découvertes importantes dont bénéficie le Canada. À une époque où le savoir constitue le pilier d'un nouvel ordre mondial, les universités, les industries et les gouvernements apprennent à collaborer pour le bien-être du Canada et du monde entier.

Les chercheurs émérites présentés dans cette publication sont :

- Ron Clowes, géophysicien à l'Université de la Colombie-Britannique. M. Clowes dirige le projet «Lithoprobe», dont l'objectif est de dresser une carte géologique de la masse continentale canadienne jusqu'à une profondeur de 80 kilomètres. De grande importance pour les industries pétrolière et minière, ainsi que dans le domaine de la prévision sismique, ce projet scientifique multidisciplinaire est le plus important au Canada; il réunit 28 universités, 17 partenaires industriels, plus de 300 scientifiques ainsi que plusieurs organismes gouvernementaux.

- Raymond Lemieux, chimiste à l'Université de l'Alberta. Ses travaux ont mené à la mise au point de deux nouveaux produits qui permettent d'améliorer le taux de succès des greffes d'organes en diminuant les possibilités de rejet. Ses techniques d'avant-garde en chimie des glucides et autres domaines de la biotechnologie pourraient s'avérer d'une grande importance dans la lutte contre le cancer, l'arthrite et le sida.

- Bill Costerton, chercheur de l'Université de Calgary. M. Costerton a élaboré un concept de biofilm qui a changé radicalement notre compréhension des bactéries. Cette découverte a débouché sur de nouvelles technologies dans plusieurs domaines, notamment dans l'industrie pétrolière.

- Lorne Babiuk, de l'Université de la Saskatchewan. Son équipe de recherche a mis au point un vaccin pour le traitement de la diarrhée, une maladie commune du bétail. Ses travaux en virologie et en bactériologie visent maintenant à trouver de nouvelles façons de protéger le système immunitaire humain.

- Patricia Shewen, chercheure de l'Université Guelph. M^me^ Shewen a participé à la mise au point d'un vaccin pour traiter la fièvre des transports chez les bovins. Le vaccin pourrait permettre d'éviter des pertes annuelles de l'ordre de 600 millions de dollars pour le marché nord-américain du bétail.

- Frank Tompa, informaticien de l'Université de Waterloo. M. Tompa a dirigé un projet conjoint avec les presses de l'Université d'Oxford qui a donné lieu à la conception d'un logiciel pour la production de l'édition électronique du *Oxford English Dictionary*. Ce projet est en voie de révolutionner les méthodes traditionnelles de publication.

- Ronald Melzack, professeur de psychologie à l'Université McGill et directeur de la recherche au centre de traitement de la douleur de l'Hôpital général de Montréal. Ses travaux sont en voie de révolutionner les attitudes à l'égard de la douleur et de son traitement.

- Gilles Fontaine, de l'Université de Montréal. Grâce aux théories de M. Fontaine sur l'évolution des étoiles naines blanches scintillantes, il est maintenant possible de mesurer le cycle de vie d'une étoile à partir d'une seule observation.

- Wagdi Habashi, professeur et ingénieur à l'Université Concordia de Montréal. M. Habashi s'est donné pour objectif de résoudre les équations d'écoulement de l'air sur le plus grand nombre possible de points d'un moteur; il espère ainsi être en mesure d'analyser ou de concevoir entièrement un moteur à l'aide d'un superordinateur.

- Pierre-Claude Aïtcin, ingénieur civil de l'Université de Sherbrooke. Depuis 25 ans, M. Aïtcin se consacre à la recherche sur les propriétés du béton à haute performance. Ses travaux ont donné lieu à des applications directes pour les industries de la construction et du génie.

- James Tranquilla, ingénieur de l'Université du Nouveau-Brunswick. Ses travaux sur la conception d'antennes ont transformé les domaines de la navigation et de la géotechnique grâce à la mise au point d'une nouvelle technologie qui permet un positionnement d'une précision phénoménale à l'aide de satellites. Cette nouvelle technologie connaît déjà plusieurs applications commerciales dans les domaines des transports, de la géotechnique, de l'avionique et de la télédétection.

- Kelvin Ogilvie, professeur de chimie à l'Université Acadia en Nouvelle-Écosse. Ses récents travaux de synthèse de molécules d'ARN ont mené à la mise au point du *Ganciclovir*, un nouveau médicament servant au traitement du cytomégalovirus (CMV), qui attaque un quart des victimes du sida.

Ron Clowes

Un imposant projet de cartographie du Canada

En cette époque où l'intérêt est davantage tourné vers l'espace et ses mystères, une équipe de chercheurs canadiens dirigée par Ron Clowes de l'Université de la Colombie-Britannique a entrepris d'explorer un monde tout aussi mystérieux situé sous la surface du sol canadien. Un projet ambitieux, Lithoprobe vise à cataloguer, à caractériser, à étudier et à cartographier des secteurs clés de la masse continentale canadienne, ou *lithosphère*. Les recherches portent sur des segments jusqu'à une profondeur de 80 kilomètres et qui remontent jusqu'à 4 milliards d'années.

Lorsque les gens entendent parler du projet Lithoprobe, ils se demandent souvent quel intérêt peut présenter l'exploration du sol à une si grande profondeur. La réponse est simple : nous devons en savoir davantage sur la formation de notre continent, sur les forces contrôlant la distribution des ressources qu'il recèle et sur celles qui affectent l'activité sismique, d'un bout à l'autre du pays. Compte tenu de la richesse de la lithosphère canadienne en ressources naturelles, notamment en pétrole, gaz, charbon, nickel, cuivre, fer, tungstène, argent et or, le projet revêt une importance particulière dans les domaines de l'exploitation minière et pétrolière.

Lithoprobe est un excellent exemple de recherche concertée entre l'industrie, les universités et le gouvernement canadiens. Le projet réunit 28 universités, 17 partenaires industriels, 13 organismes publics provinciaux et fédéraux, et plus de 300 scientifiques, dont au moins 140 étudiants aux cycles supérieurs et associés de recherche. Le budget annuel s'élève à plus de 6,3 millions de dollars, dont 4,5 millions proviennent du Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada (CRSNG) et 1,8 million de dollars de la Commission géologique du Canada (CGC). Le projet Lithoprobe est également appuyé par des commissions publiques provinciales qui versent des contributions, par d'autres subventions du CRSNG et par l'intermédiaire de contrats avec la CGC. Plusieurs autres sociétés fournissent des contributions importantes, notamment Control Data, BP Canada, Hydro Ontario, INCO, Noranda, Falconbridge, et Chevron.

Les études scientifiques de Lithoprobe s'organisent dans huit secteurs ou « transects » qui couvrent le pays, de l'Île de Vancouver à Terre-Neuve. Jusqu'à présent, le transect GLIMPCE, qui couvre certaines parties des Grands Lacs, a donné les résultats les plus spectaculaires. Les travaux effectués dans ce secteur ont révélé qu'une masse continentale sous les lacs Supérieur et Michigan avait presque divisé l'Amérique du Nord en deux, il y a de cela un milliard cent millions d'années.

Un autre secteur d'étude, le transect Abitibi-Grenville, qui chevauche l'Ontario et le Québec, recèle une large part des richesses minérales du Canada dans sa lithosphère vieille de 2,7 milliards d'années. Les études réalisées sur la côte ouest ont par ailleurs permis de mieux définir la limite entre la côte ouest nord-américaine et la plaque Juan de Fuca, qui exerce un sous-charriage. Ces travaux aideront à définir les risques de séisme et à mieux localiser les séismes dans la région la plus active du Canada.

Le directeur du programme Lithoprobe, Ron Clowes, est emballé par ces observations : « Nous obtenons des résultats très intéressants. Par exemple, le transect Est de Lithoprobe examine les structures de Terre-Neuve et de la zone avoisinante du plateau continental. Les études sismologiques réalisées en mer ont permis de mieux comprendre le processus de formation des bassins sédimentaires riches en hydrates de carbone, et le cadre dynamique des nombreux mini-bassins actuellement explorés par l'industrie ».

Comment fonctionne Lithoprobe? La principale technique utilisée, la réflexion sismique, a recours aux mêmes instruments qu'utilisent les sociétés pétrolières et gazières. D'énormes véhicules sous lesquels sont installés des marteaux rotatifs produisent des vibrations qui se répercutent en profondeur dans la croûte terrestre. À mesure que ces vibrations se propagent dans la lithosphère, elles sont réfléchies par les structures qu'elles rencontrent en chemin. Les signaux renvoyés reviennent en surface où ils sont captés par un réseau de près de 2 400 « géophones » ou microphones terrestres, placés à 50 mètres d'intervalle sur une longueur de 12 kilomètres. « C'est comme un médecin qui interprète une radiographie ou une échographie, explique Clowes. Ici, nous devons interpréter les résultats en fonction de structures géologiques. »

L'interprétation de ces résultats exige un traitement informatique poussé et fait appel à plusieurs disciplines telles que la géophysique électromagnétique, la géologie structurale, la pétrologie ignée et métamorphique, la stratigraphie et la sédimentologie, la géochimie, la géochronométrie et le paléomagnétisme. Lithoprobe est le projet de recherche le plus important dans le domaine des sciences de la Terre jamais entrepris au Canada; il donne le ton au niveau international. Clowes explique « qu'aucun autre pays n'effectue ces travaux de la même façon que nous. En fait, les États-Unis ont entrepris une réorganisation importante de leur programme de lithosphère continentale privilégiant une approche multidisciplinaire pour l'étude d'aspects géologiques particuliers ».

L'envergure du projet Lithoprobe est certes immense et Clowes avoue que l'entreprise est laborieuse. Les atouts essentiels des personnes engagées dans ce projet sont la patience et la curiosité. « Les indices sur les processus inévitables qui ont modelé le continent depuis des milliards d'années se cachent au coeur des roches du Canada, de dire Clowes. Ce travail équivaut à résoudre une énigme. On trouve, un peu partout, des fragments de vérité à partir desquels ont doit reconstituer la solution. »

Raymond Lemieux

La lutte contre le rejet des organes greffés

Lorsque le chimiste Raymond Lemieux faisait campagne à l'Université de l'Alberta en 1977 en vue de fonder la société Chembiomed Ltd., il était animé par le désir de trouver des applications commerciales pour ses travaux innovateurs. Aujourd'hui, cette entreprise d'Edmonton occupe une place importante sur la scène mondiale dans la synthèse des glucides bio-actifs; *Biosynsorb et Synjet*, les deux nouveaux produits médicaux mis au point par la société, laissent entrevoir d'énormes possibilités dans le domaine de la prévention du rejet d'organes lorsque le donneur et le receveur sont de groupes sanguins incompatibles. Les essais cliniques de transplantation de reins et de moelle osseuse ont très bien réussi et il y a lieu de croire que les produits de la société Chembiomed pourraient donner les mêmes résultats dans le cas d'autres organes.

Le *Biosynsorb* prévient le rejet immunitaire en retirant du sang du receveur les anticorps qui attaqueraient les cellules du sang incompatible du donneur. Le produit est conservé dans une cartouche contenant des centaines de milliers de perles de silice. Les déterminants synthétiques à la surface des perles servent d'antigènes pièges, en fonctionnant à la manière de corps étrangers. Au moment où le sang est filtré par la cartouche, les antigènes sur les perles attirent et captent tous les anticorps habilement et proprement. Les structures glucidiques ne sont alors captées que par les anticorps conçus expressément pour les reconnaître.

« Au cours des cinq à dix dernières années, on a reconnu que les structures glucidiques complexes étaient présentes dans tous les tissus et fluides biologiques, fait remarquer Lemieux. L'entreprise part de l'hypothèse que nous pourrons améliorer plusieurs vaccins et mettre au point une vaste gamme de techniques de diagnostic pour de nombreuses maladies. »

Raymond Lemieux est reconnu comme le plus grand spécialiste mondial de la chimie des glucides. Ses travaux originaux, qui ont mené à la synthèse de structures complexes appelées oligosaccharides, ont bouleversé l'étude de la chimie des glucides et ont mené à d'importants progrès en immunologie, en immunochimie et en biologie.

C'est en 1953 que Raymond Lemieux s'est d'abord fait connaître sur le plan international, au moment où il a réussi la première synthèse totale de la saccharose. Par la suite, lorsque les physiciens ont découvert la technique de résonance magnétique nucléaire (RMN), Lemieux a été l'un des premiers à utiliser cette technique pour établir le lien entre le déplacement chimique des protons et la géométrie moléculaire. Il a aussi introduit le procédé, désormais classique, « d'oxydation de Lemieux ». En 1958, il a découvert « l'effet anomérique », phénomène fondamental de la chimie qui régit de nombreuses réactions chimiques. Ses 252 publications originales documentent ses réalisations extraordinaires.

Les proches du professeur Lemieux le considèrent du même calibre que John Polanyi, lauréat d'un Prix Nobel. Leurs réputations s'équivalent, ils sont tous deux membres de la Royal Society de Londres, et la communauté internationale les a tous deux acclamés en de multiples occasions. En 1990, Raymond Lemieux a reçu le Prix international de chimie du Roi Faisal d'Arabie saoudite pour ses travaux sur les applications pratiques de la chimie des glucides, y compris la production commerciale d'anticorps propres aux groupes sanguins humains. Cette année, Raymond Lemieux a été le premier récipiendaire de la Médaille d'or en sciences et en génie du Canada décernée par le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie. La plus haute distinction canadienne en son genre, la Médaille d'or reconnaît des contributions exceptionnelles et soutenues à la recherche canadienne.

Même si Raymond Lemieux est officiellement à la retraite depuis cinq ans, il consacre encore 40 heures par semaine à des projets de recherche financés par le CRSNG, à l'Université de l'Alberta. Il affirme que l'un des faits saillants de sa carrière a été de pouvoir oeuvrer en compagnie d'un si grand nombre de stagiaires postdoctoraux et d'étudiants aux cycles supérieurs, boursiers du CRSNG. Lemieux préconise fortement la collaboration entre les sciences biologiques. « À bien y regarder, les biotechnologies reposent essentiellement sur la chimie et la physique. Je suis persuadé que l'une des raisons pour lesquelles mes travaux ont attiré autant d'attention depuis 15 ans, c'est que j'ai réussi à combler l'écart, en ayant un pied en biologie et l'autre en chimie. »

Les derniers chapitres de l'oeuvre monumentale de Lemieux ne sont pas encore écrits. Les techniques de biotechnologie qu'il a mises au point pourraient permettre de résoudre certains des plus grands problèmes médicaux de notre siècle, comme le cancer et le sida.

En ce qui concerne Lemieux lui-même, ses travaux sur la reconnaissance moléculaire sont loin d'être achevés.

« Ces travaux sont le fondement de toute capacité de concevoir de meilleurs remèdes, de combattre la maladie et de découvrir, par exemple, le rôle que jouent les vitamines et les hormones. Je suis très fier d'être parvenu à faciliter la compréhension des genres d'associations qui rendent la vie possible. »

Les paroles de Lemieux sont éloquentes : « Confronté à un problème, on y réfléchit jusqu'à ce qu'on trouve la solution ». Grâce à sa ténacité et à son esprit d'équipe exemplaires, Raymond Lemieux a fait l'une des plus importantes contributions à la médecine moderne.

Bill Costerton

Le biofilm, présent partout

Dans le match de la vie, les principaux protagonistes sont les bactéries. Ces êtres microscopiques l'emportent largement sur toutes les espèces végétales et animales mises ensemble, et se développent dans des conditions extrêmes inimaginables. Il n'est donc pas surprenant que les mystères de la vie collective des bactéries soient devenus la passion de Bill Costerton, chercheur de l'Université de Calgary qui, en 1978, a révolutionné la microbiologie en proposant une nouvelle perspective de la vie bactérienne.

Dans un article paru dans la revue *Scientific American*, Costerton et son équipe ont démontré que les colonies bactériennes naturelles créent leur propre micro-habitat, en adhérant aux surfaces et en se recouvrant d'une couche protectrice visqueuse composée de molécules qu'ils qualifient de biofilm matriciel. Les chercheurs ont aussi découvert que les bactéries des biofilms se présentent souvent en colonies, formant des amalgames de différentes espèces coopérant sur le plan physiologique.

Le concept du biofilm a marqué le début de l'ère post-Pasteur de la bactériologie, en annonçant une nouvelle compréhension fondamentale des stratégies de survie des micro-organismes. Costerton et son équipe ont appliqué leurs nouvelles connaissances à la mise au point de technologies dans des secteurs aussi variés que la production pétrolière et les dispositifs médicaux antibactéries.

Le cheminement qui devait mener à la découverte des biofilms matriciels remonte à l'époque où Costerton, expert en microscopie électronique, s'est intéressé au modeste projet d'un stagiaire postdoctoral qui cherchait à définir le rôle des bactéries dans le processus digestif des vaches. Déconcertés par les premières images d'êtres microscopiques « flottant dans l'espace », Costerton et son équipe ont élaboré un moyen de visualiser la structure de la substance visqueuse qui semblait agglutiner les bactéries aux parois de l'estomac des bovins.

Alors que l'expérience ouvrait la voie à plein de découvertes, les chercheurs ont remarqué un phénomène étrange : purifiées et cultivées en laboratoire, les bactéries prenaient l'apparence de bactéries ordinaires. Puisque les bactéries en éprouvette différaient des populations naturelles des mêmes espèces, il était évident que les échantillons à étudier devraient venir d'un milieu naturel.

L'équipe de Calgary s'est mise alors à étudier tous les systèmes bactériens naturels disponibles. Dans tous ces systèmes, des biofilms étaient présents. Dans les systèmes fluviaux, par exemple, Costerton a découvert que 99,9 % des bactéries vivaient dans des biofilms, contrairement à la croyance courante. Confortablement agglutinées sur les surfaces et protégées par une matière visqueuse, les colonies des biofilms abritaient l'importante activité métabolique des bactéries fluviales. Avant cette découverte, les scientifiques évaluaient la concentration des bactéries fluviales en dénombrant les organismes flottant dans l'eau. Pourtant, comme l'a constaté l'équipe de Costerton, les colonies des biofilms ne libèrent qu'un nombre relativement faible de bactéries ou « corps flottants », tandis que des « éclaireurs » planctoniques mobiles sont envoyés pour coloniser de nouvelles surfaces.

L'équipe de Costerton a rapidement élargi sa recherche depuis les systèmes naturels marins jusqu'aux usines et aux raffineries, trouvant des biofilms dans toutes sortes de systèmes industriels. Les colonies protégées par les biofilms rongeaient les pipelines, bouchaient les échangeurs de chaleur et réduisaient l'efficacité des autres appareils. Et parce que le dénombrement des bactéries était fondé sur l'examen des « corps flottants », les bactéricides employés pour en combattre l'accumulation n'atteignaient pas les colonies protégées par les biofilms.

Costerton a démontré qu'il fallait 50 fois plus de bactéricides pour détruire une population vivant dans un biofilm qu'il n'en faut pour tuer les corps flottants. C'était là une nouvelle importante pour l'industrie pétrolière dont les milliards de dollars d'investissement sont menacés par la corrosion bactérienne. Aujourd'hui, un dispositif d'essai breveté, conçu par les laboratoires de Costerton grâce à une subvention de recherche et développement coopérative du Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada, surveille l'accumulation de biofilms bactériens dans les pipelines du monde entier. Ce dispositif assure un avenir prometteur à son fabricant d'Edmonton, la société Caproco Ltd.

Les travaux de Costerton dans le domaine pétrolier lui ont attiré l'intérêt et l'appui financier de plusieurs sociétés, dont l'Alberta Oilsands Technology and Research Authority (AOSTRA). Donnant suite à une idée de Ted Cyr, ingénieur à l'AOSTRA, Costerton s'est intéressé aux moyens d'utiliser les biofilms pour sceller les roches poreuses des gisements pétroliers, en vue d'améliorer la récupération du pétrole. Cette approche se fonde sur la capacité d'adaptation des bactéries en fonction de milieux différents. Obtenues par sous-alimentation, des « ultramicrobactéries » sont introduites dans les fissures des gisements. Une fois alimentées, les bactéries grossissent, scellant ainsi les fissures par les biofilms.

Ce concept des biofilms ouvre également la voie à de nouvelles approches médicales de lutte contre les bactéries. Costerton s'est intéressé à la microbiologie de la bactérie responsable de la pneumonie (*Pseudomonas aeruginosa*) chez les patients atteints de fibrose kystique. « Inconsciemment, j'avais l'intuition que cette bactérie essentiellement aquatique devait recourir à la même stratégie de survie dans le corps humain. »

Tel que prévu, les échantillons prélevés sur les patients ont révélé que les bactéries protégées par le biofilm dans les poumons n'étaient même pas atteintes par les antibiotiques utilisés pour lutter contre la maladie. L'équipe de Costerton a alors étudié les infections chroniques associées aux appareils médicaux et a découvert le même scénario. Des biofilms se propageaient sur les articulations artificielles de hanches, sur les stimulateurs cardiaques et sur les cathéters, résistant parfaitement aux antibiotiques. Ces travaux ont conduit Costerton à concevoir des cathéters imprégnés de biocides, pour diminuer le danger d'infection par des biofilms chez les patients.

La communauté médicale a d'abord accueilli avec scepticisme la théorie non conventionnelle de Costerton. Aujourd'hui, par contre, le rôle des biofilms est reconnu dans un grand nombre de maladies et d'affections d'origine bactérienne, aussi bien que dans l'écologie saine et normale du corps humain. L'équipe de recherche de Costerton effectue présentement des travaux afin d'élaborer une nouvelle catégorie d'antibiotiques capables de lutter contre les infections causées par des biofilms.

En 1990, Bill Costerton a reçu le Prix commémoratif Killam, une des plus hautes distinctions scientifiques au Canada, et a aussi été nommé titulaire d'une chaire de recherche industrielle du CRSNG. Ce chercheur modeste s'est empressé d'attribuer son succès à ceux qui partagent sa vie et son travail.

« La science est souvent une entreprise solitaire, a-t-il déclaré à un groupe de personnes le félicitant. Paradoxalement, la qualité de la science repose sur la valeur des échanges entre scientifiques. »

Lorne Babiuk

À la recherche du talon d'Achille

Pendant longtemps, les chercheurs ont été déroutés par les ravages de la diarrhée, une maladie causant la gastro-entérite chez les jeunes animaux comme les veaux, les agneaux et les porcelets. Même les enfants en sont atteints. Une maladie aux conséquences désastreuses, la diarrhée provoque l'émaciation et souvent la mort. Assez curieusement, le *rotavirus* à l'origine de la diarrhée était impossible à cultiver *in vitro*. Jusqu'à l'arrivée de Lorne Babiuk et de ses collègues, aucun chercheur n'y était parvenu.

Professeur à l'Université de Saskatchewan, Lorne Babiuk est aussi directeur de la recherche de la Veterinary Infectious Diseases Organization (VIDO) de l'Université. Avec ses 70 membres dont plus de 30 possèdent un diplôme d'études supérieures, le personnel de la VIDO constitue l'un des plus importants regroupements de biotechnologistes au Canada. Les chercheurs se consacrent uniquement à la recherche de solutions aux maladies animales qui ont de tout temps décimé les élevages.

Babiuk explique que l'on n'était jamais arrivé à cultiver le *rotavirus* parce que personne n'avait tenté de recréer les conditions physiologiques dans lesquelles ce virus se propage normalement. En laboratoire, on place les virus dans des tissus de culture pour les faire croître mais dans l'intestin d'un bovin, les virus sont mis en présence d'enzymes qui divisent en deux leurs protéines de surface. Ce n'est que lorsque la protéine est scindée que le virus se met à croître.

À partir de cette découverte, il s'agissait de savoir exactement à quel endroit les enzymes scindaient les protéines du virus. Les chercheurs des laboratoires de la VIDO ont fini par identifier une chaîne d'acides aminés vulnérables aux coupures. « Et ce qui est magnifique, dit Babiuk, c'est que peu importe la souche – et il en existe au moins dix – la vulnérabilité du *rotavirus* se situe invariablement dans le même secteur critique. Nous venions de découvrir le talon d'Achille de tous les rotavirus! »

En 1989, près de vingt ans après que Babiuk se soit penché sur le problème, le vaccin *Ecolan r.c.* faisait son entrée sur le marché. Il s'agit du premier vaccin au monde contre cette maladie séculaire pour contrôler le *e. coli, le corona virus*, et le *rotavirus*. Les éleveurs canadiens se sont empressés d'acheter 425 000 doses du vaccin *Ecolan r.c.* Grâce aux travaux avant-gardistes de

Babiuk, on met actuellement au point un vaccin pour l'être humain.

Le *rotavirus* n'est que l'un des organismes étudiés par la VIDO. Lorsque, par exemple, les éleveurs ont demandé à la VIDO d'étudier une maladie causant la diarrhée sanglante et la mort chez les dindons, la VIDO a mis au point le *HelvanTC*, un vaccin dont on a vendu huit millions de doses au cours de sa première année de commercialisation au Canada.

À la tête des trois services de recherche de la VIDO, Lorne Babiuk assure le lien entre les virologistes, les bactériologistes et les immunologistes. « Il n'est plus possible aujourd'hui de faire de la recherche scientifique en solitaire, dit-il. Il est essentiel d'aborder la complexité de la science telle que nous la connaissons maintenant avec une équipe intégrée. »

Le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada est un membre important de cette équipe. Depuis 1985, Babiuk est titulaire de la chaire de biotechnologie de l'Université de Saskatchewan, appuyée par le CRSNG à 45 % et par la firme BIOSTAR Inc. Babiuk détient également une subvention pour dépenses courantes de 46 000 $ et deux subventions stratégiques du CRSNG. Babiuk reçoit la quatrième tranche de sa subvention de cinq ans de R et D coopérative. Cette subvention totalise 1,2 million de dollars par année, dont 650 000 dollars proviennent du CRSNG et le reste de CIBA-Geigy. « Le CRSNG appuie la majeure partie de toute ma recherche », fait-il remarquer.

L'aspect de la recherche qui emballe le plus Babiuk demeure cependant la coopération entre scientifiques, non seulement au sein de la VIDO, mais dans tout le Canada. Lorsque des chercheurs de l'Université de Guelph ont découvert un vaccin contre la fièvre des transports (voir page 16), la VIDO a fait avancer leurs travaux encore davantage. « Nous sommes repartis du matériel génétique, nous en avons prélevé un échantillon et nous avons trouvé un moyen d'intégrer ce gène à une chaîne bactérienne de laboratoire. À partir d'un litre de culture bactérienne, nous pouvons produire 50 000 doses de vaccin. Cela peut sembler relever de la science-fiction, mais c'est exactement ce que nous faisons et les résultats sont saisissants. »

Les vaccins ne représentent qu'une partie des travaux de la VIDO. Cette équipe de chercheurs étudie également des moyens d'accroître le système immunitaire de l'organisme et ainsi, sa capacité de combattre la maladie. Selon Babiuk, pour qu'une réaction de type immunitaire ait lieu, il faut la collaboration de nombreux types différents de globules blancs. Un globule communique en envoyant des messagers protéiques qui stimulent d'autres cellules pour les activer. Ces protéines déclencheuses s'appellent cytokines.

La VIDO cherche à isoler les gènes à la base des cytokines pour les transférer dans des globules de substitution. Ces derniers pourraient alors devenir eux-mêmes des cellules productrices de cytokines, et ainsi renforcer considérablement le système immunitaire. Il est non seulement possible de transformer le système immunitaire en un allié puissant pour combattre la maladie, mais on peut aussi s'en servir pour modifier la croissance et la reproduction. « Nous apprenons à déjouer le système hormonal des animaux », mentionne Babiuk, expliquant qu'il est possible, chez les animaux, d'accélérer la croissance et de renforcer la résistance aux maladies et au froid.

Ces solutions à la fine pointe de la technologie exigent un modèle perfectionné de commercialisation. La société BIOSTAR a ainsi été formée en 1983 en vue d'assurer le transfert de ces technologies aux sociétés qui sont en mesure de les commercialiser. Les redevances provenant des vaccins commercialisés représentent de deux à trois pour cent du budget de la VIDO. « Il y a dans le monde très peu de fabricants de produits vétérinaires relevant du génie génétique, de dire Babiuk. La société BIOSTAR compte s'affirmer sur le marché mondial en fabriquant en Saskatchewan des produits destinés aux producteurs agricoles du monde entier. »

Patricia Shewen

Des bovins en meilleure santé

Depuis que l'engraissement en parc et le transport du bétail sont devenus chose courante il y a une une soixantaine d'années, les éleveurs ont constamment été aux prises avec la fièvre des transports. Quiconque a déjà vu un parc plein de bétail affligé par la fièvre des transports n'est pas près d'oublier la scène. Les bovins, jusqu'alors robustes, cessent de s'alimenter, s'étendent sur le sol, éprouvent de la difficulté à respirer, et finissent par mourir.

La fièvre des transports est tellement répandue que les éleveurs nord-américains subissent des pertes de l'ordre de 600 millions de dollars chaque année. Habituellement, cette maladie s'attaque aux animaux environ une semaine après leur transfert des enclos vache-veau où ils sont nés aux parcs d'engraissement où ils termineront leur croissance. Le traumatisme du transport provoque une fièvre qui peut affecter jusqu'à 20 % des animaux.

Selon Patricia Shewen, professeure à l'Université de Guelph, « découvrir un vaccin contre la fièvre des transports chez les bovins équivaut à trouver le moyen d'éliminer le rhume chez les humains ».

Même si le remède contre le rhume se fait toujours attendre, les travaux de Pat Shewen et de son collègue, Bruce Wilkie, ont abouti après 10 ans de recherches financées par le CRSNG, à une découverte importante – un vaccin capable de diminuer de 70 à 80% le nombre de mortalités causées par la fièvre des transports. En faisant cette découverte, l'équipe a également mis au point une méthode tout à fait nouvelle visant à arrêter la progression bactérienne.

Les bactéries responsables de la fièvre des transports sont normalement décelées dans le nez des animaux. Des quantités infimes s'infiltrent régulièrement dans les poumons où elles sont habituellement détruites par des « cellules d'élimination » du système immunitaire. Mais dans certaines conditions de stress, y compris la castration, le sevrage, le marquage et le transport, les organismes se multiplient au point d'entraver le fonctionnement des cellules d'élimination. Les animaux atteints contractent ensuite la fièvre des transports (ou pasteurellose pulmonaire), maladie fort semblable à la pneumonie bactérienne chez les humains.

Autrefois, les vaccins destinés à traiter les bovins étaient fabriqués de la même manière que les vaccins bactériens traditionnels. La bactérie était isolée, cultivée en laboratoire, détruite ou modifiée d'une façon quelconque, puis insérée dans un vaccin. Malheureusement, ces vaccins bactériens ne fonctionnaient tout simplement pas. Pis encore, ils aggravaient parfois la maladie. Comme ces produits étaient les seuls disponibles, les agriculteurs continuaient de s'en servir, espérant en vain que le fait d'administrer quelque chose serait mieux que de laisser la maladie progresser inéluctablement. Entre-temps, les éleveurs canadiens perdaient chaque année de 40 à 60 millions de dollars.

Pat Shewen fait remarquer qu'il a fallu réorienter son approche deux ou trois fois afin de réussir à vaincre la bactérie. Immunologistes de formation, les chercheurs de Guelph ont abordé la question « par la porte arrière », mettant l'accent non pas sur la bactérie, mais sur l'animal et sur le comportement des bactéries dans l'animal. « Dans la réalité, l'organisme en croissance produit des éléments que l'organisme stationnaire ne produit pas, explique Pat Shewen. Il faut travailler avec un organisme en croissance active. »

Personne ne l'avait encore fait. Personne non plus n'avait soupçonné que c'était justement dans ce milieu de croissance que résidait la solution au problème. Il s'agissait là de la première percée. Il fallait ensuite identifier les éléments produits par cette bactérie. Pat Shewen a émis l'hypothèse qu'il s'agissait d'une toxine. Elle a prélevé le milieu de croissance de la bactérie, en a retiré les bactéries et a examiné ce qui restait. Cette expérience lui a permis de trouver dans les poumons des vaches une toxine qui attaquait les globules blancs protecteurs, permettant ainsi aux bactéries de s'installer. Cette découverte constituait une seconde percée.

Il manquait cependant des pièces au casse-tête. Les bactéries de la fièvre des transports se présentent en 16 variétés différentes qui produisent toutes des toxines. Cependant, une seule d'entre elles cause la maladie. Pat Shewen a découvert alors que la réponse résidait dans la surface des bactéries. Une seule bactérie comprend des molécules lui permettant de s'agglutiner aux poumons. Les 15 autres variétés, dépourvues de cette capacité, ne sont pas en mesure d'établir des colonies et de s'accrocher. Cette découverte explique en partie l'efficacité du vaccin.

« Nous savions que la toxine n'expliquerait pas tout, affirme-t-elle, mais nous avons eu de la chance : les molécules de surface se sont décollées de la bactérie et sont restées dans le milieu de croissance. Nous les détenions même après nous être débarrassés des bactéries. »

Mais la seule compréhension du problème ne suffisait pourtant pas à le résoudre. Il fallait inoculer le bétail et s'assurer que la réaction subséquente permettrait au vaccin d'atteindre les poumons, là où son action était nécessaire. Ça n'a pas été de tout repos car avant d'endormir un veau pour lui introduire un spéculum dans le gosier et lui laver les poumons, il faut bien sûr l'attraper. Mais les efforts en ont valu la peine : le vaccin avait un taux de succès de 80%.

L'Université de Guelph a fait part de sa découverte à une entreprise locale, la société Langford Inc., spécialisée en médecine vétérinaire biologique. En 1988, le vaccin *Presponse* était lancé sur le marché canadien. Les premiers essais pratiques ont connu un taux de succès similaire et ont permis aux éleveurs d'éviter des pertes de près de 16 dollars par tête. Le vaccin a été lancé aux États-Unis en 1989, un véritable exploit pour le Canada, qui importe actuellement des États-Unis près de 80% de ses vaccins.

Maintenant que le vaccin contre la fièvre des transports est commercialisé, Pat Shewen se propose de définir davantage certaines molécules-clés en vue d'enrichir et d'améliorer le vaccin. Elle espère également pouvoir appliquer le même raisonnement à d'autres maladies infectueuses. Compte tenu que les chances de trouver une solution à la fièvre des transports étaient bien minces jusqu'à l'arrivée de Pat Shewen, on peut s'attendre à d'autres percées spectaculaires dans l'avenir.

Frank Tompa

Le dictionnaire de l'avenir

Quoi de plus anglais que l'*Oxford English Dictionary*? Dans le monde entier, les anglophones consultent cette autorité britannique en matière lexicale. Pourtant, deux des personnes choisies pour produire la nouvelle édition du dictionnaire Oxford adaptée pour le XXI[e] siècle (l'*OED2*) n'étaient pas britanniques. Le choix fut en effet arrêté sur Frank Tompa et Gaston Gonnet, deux informaticiens qui travaillaient alors à l'Université de Waterloo.

La version originale du Oxford English Dictionary a été publiée en une série de fascicules dont la parution s'est échelonnée de 1884 à 1928. Le dictionnaire constituait le principal ouvrage d'érudition de son époque, un ouvrage monumental rassemblant idées et données historiques. S'il s'est écoulé 71 ans entre la date à laquelle la Philological Society de Londres a proposé la production du dictionnaire et son achèvement, il n'a fallu qu'un dixième de cette période pour préparer la nouvelle édition, en utilisant, en partie, un logiciel conçu à l'Université de Waterloo.

Le projet a débuté en 1984, après que le président de l'Université de Waterloo, Douglas Wright, ait eu vent d'un projet visant la production de l'*OED2*. Il suggéra alors à Frank Tompa et à Gaston Gonnet, professeurs en informatique, de communiquer avec le Oxford University Press dans le but d'offrir l'expertise de l'Université de Waterloo en matière de logiciels d'application. Ce premier contact devait marquer le début de l'une des collaborations transatlantiques les plus extraordinaires dans le monde de l'édition.

Frank Tompa et Gaston Gonnet ont fondé en 1985, avec John Stubbs, un de leurs collègues de la faculté des arts, le Centre for the New Oxford Dictionary de l'Université de Waterloo. Bien qu'enthousiaste à l'idée de collaborer à un projet avec l'Université d'Oxford, M. Tompa se rappelle son scepticisme quant à la répercussion scientifique du projet. « Nous étions presque certains de pouvoir résoudre les problèmes soulevés par ce projet; il faut cependant avouer qu'au début, nous n'étions pas convaincus que cette collaboration nous permettrait d'effectuer des recherches poussées en informatique. »

Les travaux entrepris devaient déboucher sur le tout nouveau champ conceptuel de la lexicographie électronique (ou assistée par ordinateur). En moins de temps qu'il ne faut pour le dire, les lexicographes

d'Oxford jonglaient avec des termes tels « gestion et structure du texte », « traitement des interrogations » et « lecture des structures ». Le logiciel était, selon eux, « étonnant », « éblouissant » et « révolutionnaire ».

À la tête d'une équipe de cinq personnes, MM. Tompa et Gonnet ont entrepris ce projet en élaborant des stratégies visant à saisir et intégrer la structure du *OED* original en 12 volumes ainsi que celle des quatre suppléments volumineux publiés entre 1972 et 1986. Pendant ce temps, les chercheurs au Oxford University Press mettaient au point des méthodes permettant d'intégrer les matériels. Ils devaient également tenir compte des 5 000 nouveaux mots ou termes qui se sont ajoutés à la langue anglaise depuis le début des années 1970, tels que *acid rain*, *trekkie* et *nose job*. Tous les chercheurs se sont vite rendu compte que le volume du texte en question, soit 300 000 entrées, 21 000 pages et 2,5 millions de citations, exigeait une approche entièrement nouvelle.

Présenté sur disque compact, le nouvel *OED2* occupe une mémoire de près de 570 mégaoctets, peut trier 60 millions de mots en moins d'une seconde, et répondre à des questions complexes avec la rapidité de l'éclair. Il peut, par exemple, déterminer s'il y a plus de mots anglais dérivés de l'arabe que de l'hébreu (la réponse est arabe), imprimer le dictionnaire du vocabulaire ayant cours à l'époque de Shakespeare, dresser la liste complète des homonymes ou des palindromes et déterminer combien de mots ont paru pour la première fois dans les pages du magazine *Maclean's*, ici même au Canada (16, y compris *toaster* en 1913 et *sasquatch* en 1929, en plus de 16 combinaisons de mots dont *war savings* et *war effort* en 1919, *music lover* en 1933 et *puck carrier* en 1957).

Les seules limites aux possibilités de ce nouveau logiciel sont l'imagination et l'ingéniosité de l'utilisateur. Outre la recherche en lexicographie, Frank Tompa prévoit une vaste gamme d'applications pour des logiciels de gestion documentaire dans le domaine de l'édition et dans d'autres secteurs. Il s'est associé à Gonnet, maintenant à l'emploi de ETH Zentrum Informatik, en Suisse, et à plusieurs autres collègues, dont Tim Bray et David Terry, pour lancer la société Open Text Systems, une entreprise vouée à la commercialisation du nouveau logiciel. Les éditeurs d'ouvrages de référence constituent l'un de leurs marchés cibles.

L'appui initial au projet a été accordé dans le cadre du Programme de partenariats de recherche du Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie (CRSNG), grâce à une subvention de 1,3 million de dollars échelonnée sur trois ans. Le Oxford University Press a versé 2,6 millions de dollars au projet, et certaines fondations privées et l'Université de Waterloo ont fourni des fonds supplémentaires.

Le logiciel de l'Université de Waterloo ajoute une nouvelle dimension à l'étude de la littérature anglaise. La banque de données originale de l'*OED2* s'est enrichie des aventures complètes de Sherlock Holmes, de l'oeuvre intégrale de Shakespeare, de la version de King James de la Bible et même de l'Accord de libre-échange entre le Canada et les États-Unis. On compte y ajouter bientôt d'autres oeuvres classiques et particularités de la langue anglaise. Le Centre for the New Oxford Dictionary de l'Université de Waterloo exploite un service de courrier électronique sur le campus, afin de répondre aux demandes d'interrogation.

D'ici quelques années, l'ensemble des 20 volumes de l'*OED2* pourrait être offert aux utilisateurs en un seul disque compact. Les possibilités de recherche et même de remaniement de la langue sont illimitées.

« C'est très stimulant de travailler avec des utilisateurs qui ont toutes sortes d'idées et d'attentes par rapport au produit », déclare Tompa qui souligne également que le nouveau logiciel créé pour l'*OED2* « sera au traitement de textes ce que les banques de données ont été aux données numériques. »

Les spécialistes du langage peuvent se réjouir. Grâce à son travail innovateur, l'équipe de l'Université de Waterloo, aura enfin transformé le sens du mot « ennuyeux » tel qu'il a été proposé par Samuel Johnson, lexicographe bien connu du XVIII[e] siècle : « Pas enthousiasmant, pas réjouissant, écrit Johnson, comme dans l'élaboration d'un dictionnaire est un travail ennuyeux ». Ne dites surtout pas cela à Frank Tompa et à son équipe.

Ronald Melzack

Mieux comprendre la douleur

Rien ne tourmente plus Ronald Melzack que de voir des personnes aux prises avec une douleur intense. Professeur de psychologie à l'Université McGill et directeur de la recherche au Centre de traitement de la douleur de l'Hôpital général de Montréal, Ronald Melzack est l'un des plus grands spécialistes mondiaux en neurophysiologie de la douleur, ainsi qu'en matière d'expérience humaine de la douleur.

Né à Montréal, Ronald Melzack a obtenu un baccalauréat, une maîtrise et un doctorat à l'Université McGill, avant de passer trois ans à l'École médicale de l'Université de l'Oregon, où il a étudié la physiologie et collaboré à l'une des premières unités nord-américaines de traitement de la douleur. Après avoir passé une année au University College de Londres et une autre à étudier la physiologie à l'Université de Pise en Italie, Melzack a accepté un poste à la Faculté de psychologie du Massachusetts Institute of Technology. C'est là qu'il a fait la connaissance de Patrick Wall, un neurophysiologiste qui partageait son intérêt et ses opinions sur la douleur.

En 1965, Melzack et Wall ont élaboré la théorie révolutionnaire du « contrôle par soupapes » de la douleur. Selon cette théorie, l'influx nerveux activé par une blessure est influencé, dans la moelle épinière, par d'autres cellules nerveuses agissant comme autant de soupapes, soit en empêchant l'influx de passer, soit en lui facilitant le passage. En d'autres termes, le cerveau n'est pas un simple récepteur passif d'informations sur la douleur. Il peut influer sur l'information reçue et décider si elle vaut la peine d'être enregistrée.

« Si vous jouez au hockey et qu'on vous frappe au tibia, vos soupapes sont fermées parce que votre cerveau n'est pas ouvert à la douleur à ce moment-là, affirme Melzack. Par contre, si vous souffrez d'un léger mal d'estomac et qu'un ami vient de mourir d'un cancer de l'estomac, les soupapes s'ouvrent soudain et vous éprouvez une douleur atroce. »

La théorie du contrôle par soupapes de la douleur, qui fait maintenant l'unanimité, a révolutionné la recherche sur la douleur et continue encore de dominer ce domaine, 25 ans après sa découverte. Aujourd'hui, Melzack révolutionne à nouveau les attitudes à l'égard du traitement et de la réduction de la douleur. Persuadé que les malades n'ont pas à souffrir autant, il tente de convaincre les médecins qu'il est possible de soulager la douleur par une meilleure utilisation de narcotiques comme la morphine.

Les récents travaux de Melzack à l'Université McGill l'ont amené à conclure qu'il existe deux genres de douleur transmise par deux modes différents de signalisation dans le système nerveux central. La douleur soudaine et de courte durée, comme celle que l'on ressent en s'éraflant le tibia ou en se coupant le doigt, se transmet par un groupe de canaux que Melzack appelle « le système latéral », parce qu'ils empruntent le tronc cérébral d'un côté de son axe central. Par contre, la douleur prolongée, comme celle que l'on éprouve des mois après une entorse à la cheville ou causée par des maux chroniques de dos, est transmise par le système médian de faisceaux dont les neurones traversent l'axe central du tronc cérébral. C'est le même genre de douleur qu'éprouvent les victimes de brûlures et les patients ayant subi une chirurgie ou encore ceux souffrant du cancer. On atténue souvent leur douleur en leur administrant de la morphine, mais en général en dose insuffisante à cause de la croyance, répandue chez les médecins, selon laquelle les patients à qui l'on administre des narcotiques pour atténuer leur douleur peuvent en devenir dépendants.

Cette conclusion découle des résultats d'un test mis au point il y a bien des années et destiné à mesurer l'efficacité de certaines drogues contre la douleur. Le « test du coup de queue » consiste à injecter une drogue à un rat et à immerger sa queue dans de l'eau chaude, pour ensuite mesurer le temps que prend l'animal pour enlever sa queue de l'eau. Les chercheurs ont constaté que les rats avaient besoin de plus en plus de morphine pour conserver leur queue dans l'eau pendant une période donnée.

Convaincu que le test du coup de queue ne mesurait que la douleur à court terme et le système latéral de neurones, Melzack et ses collègues ont élaboré le test au formol pour mesurer la douleur prolongée et pour étudier le système médian de faisceaux. Il s'agit d'injecter du formol sous la peau des pattes d'un rat, ce qui inflige une douleur modérée pendant environ 90 minutes. L'animal soulève la patte. Lorsqu'on lui administre des drogues, la douleur disparaît et l'animal commence à s'appuyer sur sa patte.

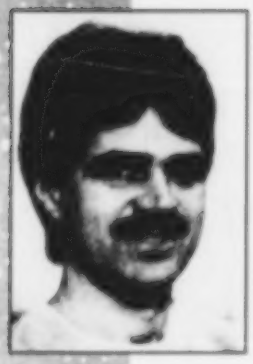
En étudiant les effets de plusieurs drogues pendant ces deux tests, Melzack s'est rendu compte que les effets d'une drogue administrée dans le cadre de l'un des tests étaient nuls ou même contraires dans le cadre de l'autre test, indiquant fortement que des systèmes nerveux différents transmettaient ces deux genres de douleur. Le test au formol a démontré qu'il était possible d'atténuer une douleur prolongée par l'administration répétée de la même quantité de morphine. La partie du cerveau qui reçoit les messages de douleur du système médian de faisceaux ne semble pas développer cette tolérance croissante à la drogue, symptomatique du début de l'accoutumance. Il est donc peu probable que les patients souffrant de douleurs prolongées deviennent toxicomanes, surtout s'ils n'ont jamais manifesté de tendance à recourir à la drogue par le passé.

Le CRSNG a commencé à appuyer les activités de Melzack il y a près de 25 ans – à l'époque où il concevait la théorie du contrôle par soupapes de la douleur. Le CRSNG est maintenant le « seul et unique soutien financier » du chercheur, qui attribue une grande part de ses réalisations à l'appui financier constant du Conseil. L'an dernier, Melzack s'est vu accorder une des rares subventions de cinq ans, et il reçoit maintenant 77 000 dollars par année pour ses travaux de recherche. « C'était très flatteur pour moi », a-t-il déclaré.

Tout au long de sa carrière, Melzack s'est aussi intéressé aux aspects plus subjectifs de la douleur, par exemple aux termes qu'utilisent les gens pour décrire leur douleur. Au cours de ses études postdoctorales, il a commencé à consigner la terminologie de la douleur et à classer les termes dans des catégories d'analogies, par exemple les mots « chaud », « brûlant », « bouillant » et « cuisant ». En 1975, cette compilation s'est traduite par l'élaboration du Questionnaire McGill sur la douleur qui est maintenant utilisé dans les unités de traitement de la douleur et les centres anticancéreux partout dans le monde.

Ce questionnaire comprend 20 ensembles de mots, parmi lesquels les patients choisissent l'ensemble qui correspond le plus fidèlement à leur douleur. Chaque mot possède une valeur numérique permettant aux médecins de quantifier la douleur de leurs patients et de déterminer l'efficacité des drogues et des autres mesures thérapeutiques visant à amoindrir la douleur. Maintenant traduit en 24 langues, le Questionnaire McGill sur la douleur permet pour la première fois à la science de mesurer la douleur.

Ronald Melzack travaille ardemment à convaincre la communauté médicale de la justesse de ses observations sur la douleur. Il affirme qu'il s'agit là d'un long processus, mais demeure persuadé qu'il progresse un peu plus chaque jour.



Gilles Fontaine

Le secret des étoiles naines blanches

Gilles Fontaine, astrophysicien à l'Université de Montréal, est mondialement connu pour ses études sur les étoiles naines blanches. Avec son collègue François Wesemael, il s'emploie à élaborer une théorie complète des naines blanches pulsantes.

Les naines blanches sont de vieilles étoiles très denses, écrasées sur elles-mêmes, ayant presque épuisé leur carburant nucléaire. Certaines d'entre elles sont dites pulsantes parce que leur luminosité varie de façon cyclique, par périodes d'une durée d'un peu plus d'une à 20 minutes.

L'évolution stellaire procède par changements minuscules en des temps extrêmement longs à l'échelle humaine, et on ne pouvait jusqu'à récemment espérer détecter ces changements de la période de pulsation autrement que par 20 ans d'observations très précises. Avec l'aide de nombreux collaborateurs, Gilles Fontaine a réalisé ce tour de force en 1990, au moment où il a réussi à mesurer le changement de période de l'étoile pulsante G117-B15A, une naine blanche à hydrogène.

« Pour la première fois dans l'histoire de l'astrophysique, on a calculé le temps de vie d'une étoile à partir de données d'observation », souligne-t-il. Les changements de période, qui reflètent les variations de température de l'étoile, témoignent également de sa composition chimique interne. Par exemple, on peut déduire, au moyen de modèles théoriques, qu'il n'y a ni magnésium ni fer au centre des étoiles naines blanches, bien que ces éléments pourraient être là d'après les théories d'évolution stellaire.

Gilles Fontaine a obtenu sa précieuse mesure à la suite de quatre nuits d'observation à l'Observatoire Canada-France-Hawaii. Les données recueillies au cours de ces quatre nuits complètent les statistiques accumulées depuis 14 ans à l'Université du Texas sur cette étoile.

On considère qu'avec les techniques de pointe, il faut maintenant quatre ans d'observation pour mesurer le ralentissement de période d'une étoile, comparé aux 20 ans requis précédemment. Ce temps précieux est gagné grâce au télescope WET (Whole Earth Telescope) et à un nouveau photomètre utilisé par Gilles Fontaine expressément pour l'observation des étoiles pulsantes, et mis au point grâce à une subvention du CRSNG.

Le Whole Earth Telescope est une chaîne d'observatoires mise sur pied en 1988 par les astronomes de l'Université du Texas. Ces observatoires sont répartis en longitude terrestre : au Texas, au Chili, en France, en Afrique du Sud, en Australie et à Hawaii. Comme il fait toujours nuit quelque part sur terre, ce système permet d'observer une étoile de façon continue.

En plus du changement de période, l'analyse des pulsations a permis à Gilles Fontaine de calculer la masse de l'étoile G117-B15A avec trois chiffres significatifs, soit 0,585 masse solaire, ou, en d'autres termes, 58,5 % de la masse du soleil, ce qui est d'une rare précision en astrophysique.

Gilles Fontaine et ses proches collaborateurs s'étaient fait mondialement connaître en 1982 en découvrant une nouvelle classe d'étoiles, les naines blanches pulsantes à l'hélium. Fait unique dans les annales de l'astronomie, l'équipe de Fontaine avait prédit l'existence de cette classe d'étoiles au moyen de modèles mathématiques, avant même de les avoir observées.

« Les pulsantes riches en hydrogène étaient déjà connues, explique Gilles Fontaine. On s'est dit qu'il devait en exister de semblables à l'hélium. Avec Don Winget, de l'Université du Texas, nous avons élaboré de nombreux modèles théoriques de cette étoile hypothétique. » Le tandem Winget-Fontaine entreprenait de chercher cet objet virtuel dans le ciel, en observant une quarantaine d'étoiles riches en hélium, à l'Observatoire McDonald, au Texas. « La onzième étoile, c'était elle, dit le scientifique. Le tracé de l'intensité lumineuse sautait régulièrement sur l'écran du photomètre. Nous étions muets d'émotion. »

« Ce qui m'a été le plus utile pour cette découverte et dans toute ma carrière, c'est de maîtriser à la fois les techniques d'observation et les modèles théoriques, confie Gilles Fontaine. L'observation permet d'apprécier la nature des mesures astronomiques. Quant à l'approche théorique, elle donne de la rigueur aux projets d'observation. »

Après la découverte d'une nouvelle classe de naines blanches à l'hélium, l'astrophysicien repartait de plus belle dans ses équations, aidé par l'étudiant Pierre Brassard pour qui les ordinateurs n'ont plus de secret. Les deux chercheurs ont mis au point des modèles mathématiques qui représentent les variations de température à la surface de l'étoile, variations graphiquement illustrées en couleurs. Sur l'écran, l'étoile ressemble à un ballon de plage.

En 1987, toujours aidé par sa double formation en théorie et en observation, Gilles Fontaine contribue à mettre au point une nouvelle façon de calculer l'âge de l'univers, à partir de l'étude du refroidissement des naines blanches. Le « Big Bang » aurait eu lieu il y a entre 8 et 12 milliards d'années. Cette estimation est nettement plus précise que celles avancées par les chercheurs précédemment, soit entre 7 et 23 milliards d'années.

En 1986, le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada décerne à Gilles Fontaine la prestigieuse Bourse commémorative E.W.R. Steacie. Outre les projets d'études spectrales et d'astro-séismologie, l'astronome explore systématiquement l'Hémisphère Sud, avec une équipe internationale. Il mène également quelques petits projets portant sur une classe d'étoiles nommées les sous-naines, probablement les ancêtres des naines blanches.

« L'astronomie est une science culturelle en ce sens que son but n'est pas d'apporter des applications pratiques à court terme. Mais elle étudie ce que tout être humain brûle de connaître sur l'univers », conclut Gilles Fontaine.

Wagdi Habashi

Un million d'équations

« Aujourd'hui les superordinateurs permettent de résoudre 100 000 équations à la fois. Autrement dit, on peut calculer la vitesse d'écoulement de l'air en 25 000 points différents d'un moteur, simultanément, en 30 secondes. »

Wagdi Habashi, professeur-chercheur à l'Université Concordia, de Montréal, est intarissable lorsqu'il parle de la dynamique des fluides. Son rêve : pouvoir analyser ou concevoir entièrement un moteur au moyen d'un superordinateur. « Je voudrais que l'écoulement soit résolu dans un maillage très serré, c'est-à-dire de un à cinq millions de points pour l'ensemble du moteur », dit-il. Ce but devrait demander encore cinq ans de travail acharné. « Plus le nombre de points est élevé, plus on resserre le maillage, et plus on représente fidèlement la réalité », explique le professeur.

« Pour porter fruit, ce genre de travail signifie que l'aérodynamicien devienne par surcroît mathématicien et informaticien. » Selon Habashi, il faut connaître le mode de fonctionnement des superordinateurs pour mieux leur présenter les données et ainsi profiter de leur grande vitesse d'opération.

Les superordinateurs se caractérisent par deux modes de fonctionnement : le mode vectoriel et le mode en parallèle. La machine qui travaille en parallèle fractionne un problème en plusieurs parties qu'elle résoud simultanément avant de faire la synthèse des réponses. Le mode vectoriel, pour sa part, se compare au travail à la chaîne. La résolution d'équations de dynamique des fluides peut en effet s'envisager un peu comme la construction d'automobiles. On peut confier la construction entière d'une automobile à chaque employé, mais il est plus productif de confier seulement une petite partie du travail à chaque employé, qui répétera cette tâche pour chaque véhicule.

Dans le cas des équations linéaires simultanées, une fois qu'une boîte de l'ordinateur a résolu la première partie d'un problème, ce dernier passe dans une deuxième boîte qui fait sa part de travail, tandis que la première boîte recommence la première partie d'un nouveau problème. Lorsqu'il y a des centaines de calculs à effectuer pour chaque équation, l'utilisation de la machine vectorielle devient économique.

Un moteur d'avion est constitué d'une série de stators et de rotors dans lesquels l'air s'engouffre. Au stade des calculs, on les conçoit l'un après l'autre, en évaluant l'effet du premier sur le second, du second sur le troisième et ainsi de suite. « On voudrait maintenant analyser l'ensemble des pièces simultanément, en trois dimensions bien sûr, et en y ajoutant la variable temps », explique le professeur Habashi.

« Une fois que cette technique sera gagnée, poursuit l'ingénieur, on fera interagir l'aérodynamique avec l'analyse des contraintes : la température et la pression agissent sur les caractéristiques physiques des matériaux du moteur, ce qui a des répercussions sur l'écoulement, cause des vibrations, et ainsi de suite. »

D'entrée de jeu, Wagdi Habashi bénéficie de plusieurs subventions du CRSNG. « Ce conseil a bâti ma carrière, étape après étape, confie l'ingénieur. Le tournant décisif a eu lieu au moment de ma troisième subvention, alors que ma subvention pour dépenses courantes a triplé et qu'on m'a octroyé une subvention universités-industrie et une subvention stratégique. J'ai alors été en mesure d'engager quatre personnes pour travailler sur les équations de l'écoulement transsonique, c'est-à-dire le passage de l'air à la vitesse du son », affirme Habashi.

Depuis 1977, il collabore étroitement avec Pratt & Whitney Canada. Le chercheur co-dirige, au sein de cette entreprise, une équipe de sept personnes en conception aérodynamique. Il est de plus expert-conseil pour l'Alcan et Canadair, non pas comme dynamicien mais en modélisation et en superinformatique.

Un pied dans l'université et l'autre dans l'industrie, le professeur Habashi côtoie les grands établissements de l'aérospatiale dans le monde, dont la NASA, l'Université du Texas, l'Université de Purdue, en Indiana, de même que le célèbre Institut Von Karman en Europe. Le Japon, la Russie, et bientôt la Chine le reçoivent, vivement intéressés par son savoir-faire.

L'ingénieur Wagdi Habashi compte déjà à son actif plusieurs ouvrages largement diffusés dont, *Advances in Computational Transonics* et *Computational Methods in Viscous Flows*. Ces deux livres ont d'ailleurs été préfacés par les directeurs des divisions aérodynamiques de NASA-Langley et de NASA-Ames.

En 1988, le professeur Habashi recevait la Bourse commémorative E.W.R. Steacie du Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada pour son travail en calcul aérodynamique. Cet appui spécial lui a permis de se libérer pendant deux ans de toute charge d'enseignement et d'administration. Wagdi Habashi a consacré cette période, terminée en septembre 1990, à raffiner davantage les méthodes de calcul par superordinateurs.

« Le calcul de l'écoulement des fluides en trois dimensions, explique-t-il, est de cent à mille fois plus complexe que ce que l'on faisait il y a deux ans, pour autant de points de maillage, mais en deux dimensions. »

Le savoir-faire de Wagdi Habashi a grandement contribué à l'essor de l'industrie canadienne de l'aéronautique. Grâce à son travail et à ses recherches, l'ingénieur a permis aux entreprises aéronautiques du pays d'accroître leurs connaissances et de se tailler une place de choix sur le marché; en améliorant les modèles de moteurs mis au point sur ordinateur, il a permis de perfectionner les moteurs offerts sur le marché.

Chercheur de haut calibre, Wagdi Habashi continue sa poursuite de l'excellence en recherche. En novembre 1990, l'équipe Concordia-Pratt & Whitney qu'il dirige a remporté le prix Cray pour le code numérique le plus rapide au monde pour superordinateur.

Pierre-Claude Aïtcin

Le chercheur-bâtisseur

Pierre-Claude Aïtcin est un homme tout d'un bloc, comme le béton qu'il étudie depuis 25 ans. À la tête d'une équipe de près de 40 personnes à l'Université de Sherbrooke, il dirige le Réseau de centres d'excellence sur les bétons à haute performance, créé en novembre 1989. Il est également titulaire de la première chaire industrielle du CRSNG en technologie du béton, mise sur pied en avril 1989.

Le béton à haute performance influence fortement la carrière de Pierre-Claude Aïtcin. « Il y a 15 ans, j'ai voulu fabriquer du béton à haute performance et personne n'y a cru, relate le chercheur. Pourtant, mon équipe y est bel et bien parvenue. »

L'utilisation de ce type de béton dans les édifices en hauteur diminue considérablement les coûts de construction. Un béton plus résistant permet en effet de diminuer la grosseur des colonnes et d'ériger plus rapidement l'édifice. Ce béton a été rendu possible entre autres grâce aux deux grandes percées des années 1970 dans ce domaine : l'addition de fumée de silice et de superplastifiants.

Les superplastifiants sont des produits chimiques de synthèse spécialement conçus pour l'industrie du béton. Pour la première fois au Québec et dans le monde, du béton contenant des superplastifiants a été utilisé à grande échelle lors de la construction du Stade olympique de Montréal en 1975.

Dans ce domaine de pointe, le Québec s'est hissé au rang des Japonais, des Allemands et des Italiens il y a deux ans, en mettant au point un des meilleurs superplastifiants au monde, grâce à un projet de recherche conjoint réunissant la compagnie Les Produits chimiques Handy et l'Université de Sherbrooke .

La fumée de silice est la poussière microscopique qui s'échappe des fours à arc électrique dans lesquels on extrait le silicium. Cette poussière est cent fois plus fine que le ciment lui-même. Après la Norvège, le Canada a été le deuxième pays à ajouter de la fumée de silice dans les mélanges de béton. Cette addition rend le béton plus résistant et plus durable. L'utilisation de la fumée de silice a de plus l'avantage d'épargner l'environnement dans lequel on déversait auparavant cette poussière.

Déjà, au cours de ses années de doctorat à Toulouse, le jeune diplômé Aïtcin, environnementaliste avant

l'heure, cherchait à utiliser les résidus industriels pour augmenter la résistance du béton. En arrivant à l'Université de Sherbrooke, où il se trouve toujours, il poursuit naturellement dans la même veine. « J'ai déjà étudié les résidus de mines d'amiante, les laitiers de hauts fourneaux et la fumée de silice; ce sera bientôt au tour des boues rouges des alumineries. » Depuis ses débuts à l'Université de Sherbrooke, Aïtcin bénéficie de l'appui du CRSNG.

Après les premières années, l'intérêt du chercheur se cristallise nettement sur le béton à haute performance. Cette orientation menait l'ingénieur à deux expériences déterminantes dans sa carrière : la colonne 114 et Nanisivik.

Pour vérifier si on pouvait fabriquer en usine un béton à haute résistance et le couler ensuite comme un béton ordinaire, Pierre-Claude Aïtcin a demandé à la firme d'ingénierie Lavalin, de Montréal, de participer à une expérience pilote. La colonne 114, ce pilier anonyme choisi pour l'expérience par la firme Lavalin, est un des points d'appui sur lesquels repose l'imposante tour de la Laurentienne, dans le centre-ville montréalais. L'édifice de plus de 25 étages abrite le siège social de son maître d'oeuvre.

C'est ainsi que le pilier 114, dûment équipé de capteurs pour suivre son évolution avec les années, a été coulé dans le béton expérimental, sur les quatre étages du sous-sol de la tour. « En apprenant que nous avions obtenu la colonne 114, mes étudiants ont décidé qu'il fallait absolument atteindre ou dépasser les 114 mégapascals, relate Pierre-Claude Aïtcin en riant. Nous avons réussi : la résistance à la compression de notre béton est de 119 MPa, sur le chantier. »

En 1984, ce béton de chantier était le plus résistant à être coulé au Canada, et probablement dans le monde. Six ans plus tard, on commence à utiliser fréquemment à Montréal et à Toronto du béton de 70 MPa et plus, surtout dans la construction de colonnes et de murs de cisaillement. « Nous pouvons maintenant produire des bétons de 100 MPa avec 100 kg de ciment et 5 litres de superplastifiant de moins par mètre cube, par rapport à ce qu'on utilisait en 1984, poursuit Pierre-Claude Aïtcin. Cela représente une économie en matériaux de 15 à 20 dollars par mètre cube. »

Un autre projet fait briller les yeux du chercheur : celui des panneaux de Nanisivik, ce petit village situé au delà du cercle polaire, au nord de l'Île de Baffin dans les Territoires du Nord-Ouest. Depuis 1982, les chercheurs de l'Université de Sherbrooke y mènent un certains nombre d'expériences, grâce à la collaboration de la société Nanisivik Mines.

Les différents projets ont porté sur le comportement du béton dans les conditions arctiques : mûrissement du béton dans l'eau de mer, durabilité, état d'ancrages injectés dans le roc gelé, utilisation de produits antigel et de béton congelé, et résistance du béton à l'abrasion des glaces. « Par sa résistance, sa durabilité et son faible coût, le béton est un matériau tout indiqué pour le Grand Nord canadien », affirme Pierre-Claude Aïtcin.

Toujours dans le but d'améliorer le béton à haute performance, l'équipe de Pierre-Claude Aïtcin s'est lancée dans l'aventure des Réseaux de centres d'excellence. Quinze projets, dont celui de son groupe, ont été choisis parmi 158 soumissions.

Le Programme des réseaux de centres d'excellence du gouvernement fédéral vise à mettre sur pied des super-équipes de recherche. Avec le concours de l'industrie, ces équipes favorisent le développement socio-économique du pays. Dans le cas du Réseau sur les bétons à haute performance, l'équipe regroupe six autres universités sous la direction de l'Université de Sherbrooke.

Parmi les principales entreprises industrielles qui collaborent au Réseau, citons Lavalin, Hydro-Québec et l'Institut de l'amiante, au Québec, Bickey and Associates de Toronto et Hardy BBT, de la Colombie-Britannique.

Enfin, le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada a accordé à Pierre-Claude Aïtcin la première chaire industrielle en technologie du béton, en collaboration avec neuf partenaires industriels. L'appui financier annuel du CRSNG est de 155 000 dollars, et la contribution des partenaires industriels est de 145 000 dollars, pour un total de 1,5 million de dollars. De toute évidence, la réputation de Pierre-Claude Aïtcin est tout aussi solide que le béton qu'il met au point.

James Tranquilla

Une percée dans la technologie des antennes

Les travaux innovateurs sur la conception d'antennes entrepris par le professeur James Tranquilla, de l'Université du Nouveau-Brunswick, ont redéfini les domaines de la navigation et de la géomatique.

Le « Système de positionnement global », ou SPG, est un système américain de navigation militaire par satellite. Il permet aux navires ou aux aéronefs de connaître rapidement et efficacement leur latitude, leur longitude et leur altitude. Le SPG permet d'établir ces trois coordonnées presque instantanément et à quelques millimètres près. Cette technologie révolutionnaire est devenue réalité grâce aux améliorations fondamentales apportées à la conception d'antennes par le Radiating Systems Research Laboratory que dirige James Tranquilla à l'Université du Nouveau-Brunswick. Celui-ci attribue l'avance prise par son équipe dans cette technologie de pointe au fait que son laboratoire s'est engagé au bon moment dans le domaine du SPG, et à une collaboration étroite avec ses collègues du département de géomatique de l'Université du Nouveau-Brunswick.

« Notre avantage a été d'être les premiers : nous avons pu identifier les améliorations possibles aux antennes avant que le besoin n'en soit exprimé. Au même moment, nous avons réussi à acquérir le savoir-faire pour réaliser des modèles d'antennes et en élaborer des nouvelles, conçues spécialement pour le SPG. »

Les satellites du Système de positionnement global sont en orbite autour de la terre à une altitude de 20 000 km, soit environ la moitié de l'altitude requise pour les satellites géostationnaires équatoriaux. Les orbites empruntées permettent un balayage complet de la surface de la terre. Le SPG sera éventuellement constitué d'un réseau de 22 à 24 satellites qui formera une « grille » planétaire de sorte qu'on pourra observer en tout temps au moins trois satellites de n'importe quel endroit du globe.

Les satellites fonctionnent en émettant un signal porteur en radiofréquence d'accès universel. Ils émettent aussi un autre signal en deux variations codées, dont une peut être brouillée à des fins militaires. James Tranquilla explique toutefois que les renseignements les plus précis se trouvent sur les ondes porteuses qui ne peuvent être brouillées. Il emploie la technique de

« poursuite de l'onde porteuse », qui utilise des données sur la phase du signal. Cette technique permet d'établir presque instantanément la position, la latitude, la longitude et l'altitude; elle permet aussi de déterminer à tout moment la vélocité et l'accélération. Essentielles pour les aéronefs et les fusées, ces données sont pratiquement impossibles à obtenir en se fondant sur les systèmes traditionnels de navigation par inertie.

La précision phénoménale de cette technologie de poursuite et de repérage ouvre la voie à de nombreuses applications civiles importantes. Ainsi, un réseau de récepteurs placés à des endroits stratégiques, capables de déceler de faibles mouvements sur de grandes distances, permettrait de surveiller les glaciers, les barrages et les glissements de terrain. Le recours à de telles pratiques s'avérera précieux pour la prévision et la prévention de désastres éventuels.

Les gouvernements municipaux partout au Canada sont également intéressés aux applications possibles du SPG en topographie et en cartographie. Éventuellement, les géographes emploieront des récepteurs SPG portatifs précis au centimètre près. Les géomètres de la voirie seront en mesure d'établir des points de repère sur une nouvelle route simplement en la parcourant en voiture et en positionnant le récepteur aux points désirés. Le SPG constituera aussi un outil idéal pour la collecte de données pour les systèmes d'information géographique. Ces systèmes servent à l'élaboration de cartes thématiques destinées à une foule d'applications. Ils servent également dans le domaine de la télédétection, où des données précises sur la surface étudiée sont traitées après avoir été recueillies par aéronef et par satellite.

Depuis six ans, l'équipe de James Tranquilla a collaboré avec le Service hydrographique du Canada, le Service géodétique, la société Magnavox (É.-U.) et d'autres industries qui mettent en pratique ou qui mettent au point des techniques faisant appel au SPG. La collaboration avec ces entreprises permet à James Tranquilla d'évaluer le rythme du progrès de la technologie du SPG.

Les contrats avec la société Magnavox portent sur le calibrage des antennes SPG ainsi que sur la conception et l'élaboration de nouvelles générations d'antennes. Cette technologie est ensuite directement transposée à la fabrication et à la commercialisation d'un produit, dans ce cas-ci, de nouveaux modèles de récepteurs et d'antennes. M. Tranquilla a contribué à la mise au point de systèmes d'antennes pour le Jet Propulsion Laboratory de la NASA, grâce auquel un satellite équipé du SPG peut transmettre à un navire sa position exacte.

Au Canada, M. Tranquilla a travaillé en étroite collaboration avec le Service hydrographique du Canada à l'installation du SPG sur de petites vedettes hydrographiques à des fins de mesures de précision. Ces vedettes fonctionnent à des angles de 15 à 20 degrés, à plusieurs centaines de kilomètres de la côte. Avant l'avènement du SPG, il était impossible de maintenir la précision absolue nécessaire à cette opération, c'est-à-dire à deux mètres près.

En 1987, le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada (CRSNG) a accordé à James Tranquilla des subventions totalisant 1,1 million de dollars, y compris une subvention stratégique d'appareillage. Tranquilla a également reçu du CRSNG une subvention pour dépenses courantes de 70 000 dollars pour ces trois dernières années. « Ces fonds nous ont permis de poursuivre notre travail », de dire Tranquilla.

Les techniques conçues par l'Université du Nouveau-Brunswick, qui améliorent de 10 à 100 fois la précision du positionnement, ont déjà révolutionné les techniques de la navigation et de la géomatique. S'il est impossible de prévoir l'ensemble des utilisations possibles de la découverte de Tranquilla, on peut présumer que cette percée extraordinaire aura des répercussions considérables sur les domaines des transports, des systèmes d'information, de la géomatique, de l'avionique et de la télédétection au cours des années 1990.

Kelvin Ogilvie

La synthèse des molécules d'ARN

Vingt ans après que Har Gobind Khorana, chercheur au Massachusetts Institute of Technology (MIT), eut réalisé la synthèse de l'ADN qui lui valut le prix Nobel, les scientifiques n'arrivaient pas encore à synthétiser l'ARN, une molécule de structure fort semblable à celle de l'ADN. La présence d'un groupe additionnel d'hydroxyle (OH) sur la molécule la rend fondamentalement instable, car il permet la scission des ponts de phosphate qui assurent la cohésion des unités moléculaires et rend difficile leur formation en chaîne.

En 1988, Kelvin Ogilvie faisait franchir un pas de géant aux domaines de la médecine et de la biotechnologie, en réussissant la première synthèse chimique d'une molécule complète d'ARN. Aujourd'hui vice-président (Affaires universitaires) et professeur de chimie à l'Université Acadia à Wolfville, en Nouvelle-Écosse, Kelvin Ogilvie a fait cette découverte alors qu'il était professeur de chimie à l'Université McGill à Montréal. La synthèse de l'ARN a été une découverte clé, une percée qui a permis d'ouvrir de nouveaux horizons dans plusieurs domaines.

L'ARN, ou acide ribonucléique, est la molécule qui forme les protéines dans les cellules en utilisant l'ADN, ou acide désoxyribonucléique, comme gabarit. L'ARN circule dans la cellule, ramassant les acides aminés disponibles pour former les nouvelles protéines dont la cellule a besoin. Essentiellement, l'ADN donne les instructions et l'ARN fait le travail.

Ogilvie a surmonté les problèmes qui empêchaient jusqu'alors la synthèse de l'ARN en bloquant ou en masquant temporairement le groupe hydroxyle additionnel, permettant ainsi à la molécule de se constituer sans l'influence néfaste du groupe. Il aura fallu consacrer 200 années-personnes à la recherche pour élaborer ce masque, connu sous le nom de « groupe protecteur », et pour l'appliquer avec succès au groupe hydroxyle.

Les répercussions de la percée de Kelvin Ogilvie se font encore sentir dans les laboratoires de recherche du monde entier. Pour la recherche médicale, la disponibilité d'ARN synthétique permet de mettre au point de nouveaux médicaments qui jusqu'à maintenant

étaient hors de la portée de la science. Ces médicaments seront composés de séquences d'ARN conçues précisément pour s'attaquer à certains genres de virus et entraver leur réplication.

La leucémie et le sida sont tous les deux causés par des rétrovirus, un type de virus dont le matériel génétique est composé d'ARN plutôt que de l'habituel ADN. Sachant maintenant comment synthétiser l'ARN, les scientifiques pourront faire des molécules d'ARN sur mesure afin d'entraver la croissance des rétrovirus.

« On examine le rétrovirus, on trouve une séquence d'ARN importante à son fonctionnement et on en fabrique une pièce qui est son complément exact, mais à l'envers, de dire Ogilvie. La pièce s'attachera à l'ARN du virus et détruira sa capacité de réplication. »

Les scientifiques qui utilisent l'ARN et l'ADN sont reconnaissants envers Ogilvie pour une autre découverte effectuée avant la synthèse de l'ARN. En 1980, il a aussi inventé un synthétiseur automatique de gènes ou synthétiseur d'ADN, qui rend possible la construction de séquences d'ADN en quelques heures plutôt qu'en plusieurs mois. Le synthétiseur de gènes a été fabriqué par la société Bio Logicals, la première société canadienne de biotechnologie inscrite en bourse au Canada, pour laquelle Ogilvie a agi à titre d'expert-conseil scientifique.

Le synthétiseur a bien servi son inventeur pour résoudre le problème de la synthèse de l'ARN. Vers la fin de l'expérience, Ogilvie et ses collègues n'ont eu qu'à attendre tandis que le synthétiseur alignait tranquillement les éléments de la première molécule d'ARN synthétique. L'appareil sert maintenant régulièrement à la synthèse de l'ARN.

Même si l'industrie finance dans une large mesure ses activités, Ogilvie doit beaucoup au CRSNG, qui a subventionné ses travaux au cours des 20 dernières années. « En fin de compte, c'est grâce au succès de mes recherches subventionnées par le CRSNG que j'ai été en mesure d'attirer le financement de l'industrie. À cet égard, les subventions du CRSNG se sont avérées absolument indispensables. » Ogilvie reçoit cette année la dernière tranche annuelle de 50 000 dollars d'une subvention de trois ans accordée par le CRSNG.

Ces derniers mois, Kelvin Ogilvie a de nouveau fait la manchette, cette fois pour avoir mis au point le *ganciclovir*, un nouveau médicament contre le cytomégalovirus (CMV). Présent chez de nombreuses personnes en bonne santé, le CMV devient actif lorsque le système immunitaire est supprimé. Un quart des victimes du sida souffrent des ravages du CMV, qui peut causer des infections secondaires entraînant la cécité, la pneumonie et la diarrhée.

C'est en 1970 qu'Ogilvie a eu l'idée qui a mené à la composition du ganciclovir, le seul médicament approuvé qui contrôle efficacement le CMV. À l'époque, il était professeur adjoint de chimie à l'Université du Manitoba. À la suite d'une expérience non réussie effectuée dans le cadre de la recherche qui devait mener, éventuellement, à la découverte de la synthèse de l'ARN, l'idée lui vint de concevoir des molécules pouvant entraver la réplication des virus.

Ces molécules, nommées « glycérosides », diffèrent suffisamment des composantes normales de l'ADN humain pour que nos propres enzymes cellulaires ne les reconnaissent pas. Par contre, leur composition chimique en est assez proche pour qu'un virus vorace les reconnaisse et les absorbe, causant ainsi sa propre destruction.

« Il faut être très vigilant dans le combat contre les virus, déclare Ogilvie. Leur mode de réplication est semblable à celui de nos propres cellules et ils se servent de notre propre outillage cellulaire pour se reproduire. Tout médicament visant leur destruction pourrait aussi empêcher nos propres cellules de se reproduire. »

La lutte contre les virus demeure tout aussi laborieuse, mais les découvertes de Kevin Ogilvie, entre autres la synthèse de l'ARN, nous ont fait franchir un pas en permettant de mieux comprendre le fonctionnement des cellules et d'augmenter d'autant nos chances de vaincre les maladies.